

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N° 33

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Le Dr Otto-Frédéric-Émile SEVIN

De la Faculté de Heidelberg

Docteur ès sciences

Ancien élève de l'Institut Pasteur de Paris

Né à Leipzig-R., le 29 mars 1876

ÉTUDE CLINIQUE

DES

ICTÈRES CHRONIQUES
SYPHILITIQUES

Président : M. DEBOVE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1913

33

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Le Dr Otto-Frédéric-Émile SEVIN

De la Faculté de Heidelberg

Docteur ès sciences

Ancien élève de l'Institut Pasteur de Paris

Né à Leipzig-R., le 29 mars 1876

ÉTUDE CLINIQUE

DES

ICTÈRES CHRONIQUES
SYPHILITIQUES



Président : M. DEBOVE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1913

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX

Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie des Sciences
Membre de l'Académie de Médecine
Grand officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR METCHNIKOFF

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur
Commandeur de la Légion d'honneur

Faible témoignage de reconnaissance pour toutes les marques d'affection qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Doyen honoraire de la Faculté
Commandeur de la Légion d'honneur

Hommage de sincère reconnaissance et d'absolu dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CASTAIGNE

*Sur les conseils de qui nous avons
entrepris ce travail et qui a bien
voulu nous donner, en même temps
qu'un enseignement précieux, de très
importantes observations.*

Hommage de profonde reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR BRAULT

MONSIEUR LE PROFESSEUR POIRIER

(In memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

MONSIEUR LE DOCTEUR DOLÉRIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

(In memoriam)

A MES AUTRES MAÎTRES

MESSIEURS LES PROFESSEURS GILBERT BALLET,
BLANCHARD, HUTINEL

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS NOBÉCOURT,
OKINCZYK, RATHÉRY, CUNÉO, LEQUEUX

MESSIEURS LES DOCTEURS MATHIEU, JEAN, CH. ROUX
JACQUET, CHIFOLIAU, BENSAUDE
RIVET, AGASSE-LAFONT, ROSENTHAL

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR

MESSIEURS LES DOCTEURS LAVERAN, DELEZENNE
BORREL, BESREDKA, MARTIN, LEVADITI,
MESNIL, SERGENT

A MES AMIS

MESSIEURS LES DOCTEURS PAILLARD ET BINET, Interne
des Hôpitaux

*Qui m'ont aidé dans la rédaction
de ce travail.*

LES DIFFÉRENTES VARIÉTÉS D'ICTÈRES CHRONIQUES SYPHILITIQUES

L'ictère chronique revêt deux types cliniques bien distincts : l'ictère typique, dit encore biliphéique ou cholurique d'une part, et l'ictère atypique, hémaphéique ou acholurique d'autre part.

Dans le premier cas, on note habituellement un ictère franc, généralisé à la peau et aux muqueuses et s'accompagnant d'une élimination marquée de pigments biliaires par les urines. Suivant la cause, les matières fécales sont, ou bien normales, gardant leur coloration habituelle et font alors songer avant tout à une cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot ; ou bien, au contraire, elles sont pâles, argileuses, décolorées et traduisent dans ce cas un ictère par rétention.

Dans l'ictère atypique, dont la principale variété est représentée par l'ictère hémolytique, il s'agit, par contre, d'un ictère fruste, donnant aux téguments une couleur pâle et jaunâtre et n'intéressant pas les muqueuses ; les urines contiennent, non des pigments biliaires, mais de l'urobiline et les fèces restent colorées.

Or, la syphilis, qu'elle soit acquise ou héréditaire, peut être la cause de ces différentes variétés d'ictères chroniques ; de

sorte que, dans notre étude, nous aurons successivement à passer en revue :

- 1° L'ictère chronique syphilitique, type maladie de Hanot;
- 2° L'ictère chronique syphilitique par rétention;
- 3° L'ictère chronique syphilitique hémolytique.

Et en dernier lieu nous envisagerons l'ictère chronique du nouveau-né, dont la symptomatologie est variable, suivant qu'il reconnaît comme cause une lésion cirrhotique, un obstacle mécanique ou un processus hémolytique.

CHAPITRE PREMIER

L'HÉPATITE SYPHILITIQUE HYPERTROPHIQUE AVEC ICTÈRE CHRONIQUE

L'ictère chronique a été noté, à un degré plus ou moins prononcé, au cours des diverses variétés de cirrhoses syphilitiques. On l'a signalé au cours de la cirrhose atrophique de Laënnec d'origine spécifique (Debove, obs. I) ainsi que dans certaines variétés de cirrhoses hypertrophiques graisseuses, dans l'étiologie desquelles la syphilis pouvait être incriminée (Lecorché et Talamon, obs. II, Debove, obs. III, Norero, obs. IV et V). Mais ces cas semblent exceptionnels et, le plus souvent, le médecin est en présence d'un syndrome d'origine spécifique caractérisé par de l'ictère chronique, un gros foie et une grosse rate et rappelant la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot.

* * *

Historique. — Ce syndrome est resté longtemps méconnu. Barthélemy, Oudin, Leroux, Fournier, Hutinel et Hudelo avaient déjà attiré l'attention des médecins sur ce type clinique ; mais ce n'est qu'en 1896 que Hanot, dans un article

classique de *la Presse Médicale* l'individualisait franchement et le désignait sous le nom d' « hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique ». Ce travail fut suivi des observations de L. Ferrannini, de Gilbert et Lereboullet, de Léon Bernard, de Lortat-Jacob, Laignel-Lavastine et Thaon, de Caussade et Milhit, de Marçais, de Géraudel, de Savy et Delachanal. Récemment M. le professeur agrégé Castaigne, dans une leçon clinique et dans un article publié avec Gourand et Paillard, insistait à nouveau sur la symptomatologie de cette variété de syphilis hépatique et mettait nettement en évidence les bons effets du traitement antisypilitique.



Étiologie. — Ce syndrome peut s'observer chez les hérédosyphilitiques ; mais le plus souvent, il représente une complication de la syphilis acquise : et en général, il n'en constitue qu'une complication tardive, puisque ce n'est que dix, douze ans ou même davantage après l'accident primitif que le malade éprouve les premiers troubles. Dans certaines observations cependant, le début en était plus précoce et survenait quelques mois après l'apparition du chancre (A. Marçais).

D'autre part, la syphilis n'est pas toujours seule en jeu et fréquemment il y a, ainsi que le faisait remarquer Hanot « participation simultanée de plusieurs causes ». La spécificité peut coïncider avec l'alcoolisme ou le paludisme et parfois « il est à peu près impossible de démêler si une seule de ces causes a agi et laquelle a agi. » C'est en se basant sur de tels faits que Lereboullet, dans sa thèse, a pu écrire que « la syphilis ne peut intervenir que comme cause occasionnelle et plutôt à

titre de maladie infectieuse intercurrente qui favorise l'apparition de la cirrhose biliaire que comme une cause nécessaire et directe ».



Symptomatologie. — Cliniquement, la maladie de Hanot syphilitique débute d'une façon variable. L'augmentation de volume du ventre, ou bien des troubles digestifs, ou encore des douleurs lombo-abdominales, peuvent en constituer les premiers symptômes. Mais dans la plupart des observations, l'ictère est noté comme signe de début ; c'est parce qu'il est ictérique ou subictérique que le malade, en général, va venir consulter : et l'interrogatoire nous apprend que cet ictère s'est établi, soit lentement, sournoisement, en quelques semaines (Barthélemy), soit rapidement (L. Bernard), soit brusquement, à la suite d'une émotion, d'un ennui profond (Oudin et Barthélemy, Géraudel).

Plus ou moins rapidement, le tableau est complet, mais trois signes frappent avant tout l'attention du médecin dans l'examen du malade ; ce sont : l'ictère, l'hépatite et la splénomégalie.

L'ictère est le signe dominant de la période d'état. En effet, le premier symptôme qui attire l'attention dès qu'on approche du malade est la coloration des téguments et des muqueuses. Tout le tégument externe présente une coloration jaune dont l'intensité varie du jaune pâle au jaune foncé, voire au jaune olivâtre : les conjonctives et la langue présentent une même teinte. De plus, les urines sont bilieuses,

foncées; du prurit intense, du xanthélasma sont signalés. Il s'agit donc d'un malade atteint d'un ictère intense, cutané, muqueux et urinaire, mais d'un ictère qui n'appartient pas au groupe des ictères par rétention, *puisque les matières fécales ne sont pas décolorées*. Celles-ci, en effet, présentent une teinte normale ou légèrement plus pâle que la normale, mais elles ne présentent pas cet aspect de mastic, d'argile propre aux ictères par rétention. Dans certaines observations, toutefois (Oudin et Barthélemy, Castaigne), les fèces étaient pâles, décolorées; mais ces faits s'expliquent par l'existence, à côté des troubles hépatiques, de sclérose des canaux biliaires.

D'autre part, l'ictère présente des variations dans son intensité. A certains moments, le malade devient plus jaune, en même temps que ses selles se décolorent: puis au bout de quelques jours, se produit une régression de ces troubles. On a même rapporté un cas où l'ictère n'était observé que par intermittences, celles-ci s'accompagnant de coliques violentes (Albin).

L'attention du médecin est également attirée par le *volume du ventre*; l'abdomen en effet est notablement augmenté de volume et cela surtout dans la région supérieure, sus-ombilicale. D'emblée, l'inspection nous montre que l'hypochondre droit, l'épigastre et l'hypochondre gauche sont remplis par une masse énorme, qui devient plus apparente encore au cours des grandes inspirations. Cette déformation de l'abdomen est due à une augmentation de volume du foie et de la rate, nettement mise en évidence par la palpation et la percussion.

Le *foie* est volumineux: son bord inférieur déborde forte-

ment les fausses côtes, au point qu'il peut atteindre l'épine iliaque antéro-inférieure droite (Hanot) et même la symphyse pubienne (Castaigne); cette hypertrophie peut d'ailleurs être généralisée à tout l'organe ou au contraire se montrer surtout au niveau d'un des lobes. La surface hépatique a une consistance dure, et elle est, ou bien régulière, sans saillie ni dépression, ou bien légèrement inégale, quelque peu bosselée. Son bord antérieur peut être à peine accidenté ou au contraire présenter un contour bizarre. La palpation enfin peut déterminer une certaine douleur; celle-ci, dans certains cas, pourra même survenir spontanément, avec une certaine intensité sous forme de point de côté hépatique (Leroux, Albin, Géraudel, Savy et Délachanal). Quant à la percussion, elle devra être faite avec soin et fréquemment, afin d'étudier les variations du volume du foie, et cela surtout au cours d'un traitement antisypilitique.

Quant à la *rate*, elle déborde les fausses côtes dans la majorité des cas, c'est dire qu'elle est en général accessible à la palpation: assez souvent même, elle est véritablement volumineuse, formant une tumeur énorme, qui remplit l'hypochondre gauche et dont l'extrémité inférieure va presque jusqu'à effleurer la crête iliaque.

Tels sont les trois signes dominants de la maladie de Hanot syphilitique: si nous ajoutons qu'elle ne s'accompagne *ni d'ascite, ni de circulation collatérale*, nous voyons que sa symptomatologie rappelle celle de la cirrhose biliaire hypertrophique.

Mais à côté de ces signes primordiaux, il nous faut insister sur des signes accessoires, que nous fournira un examen

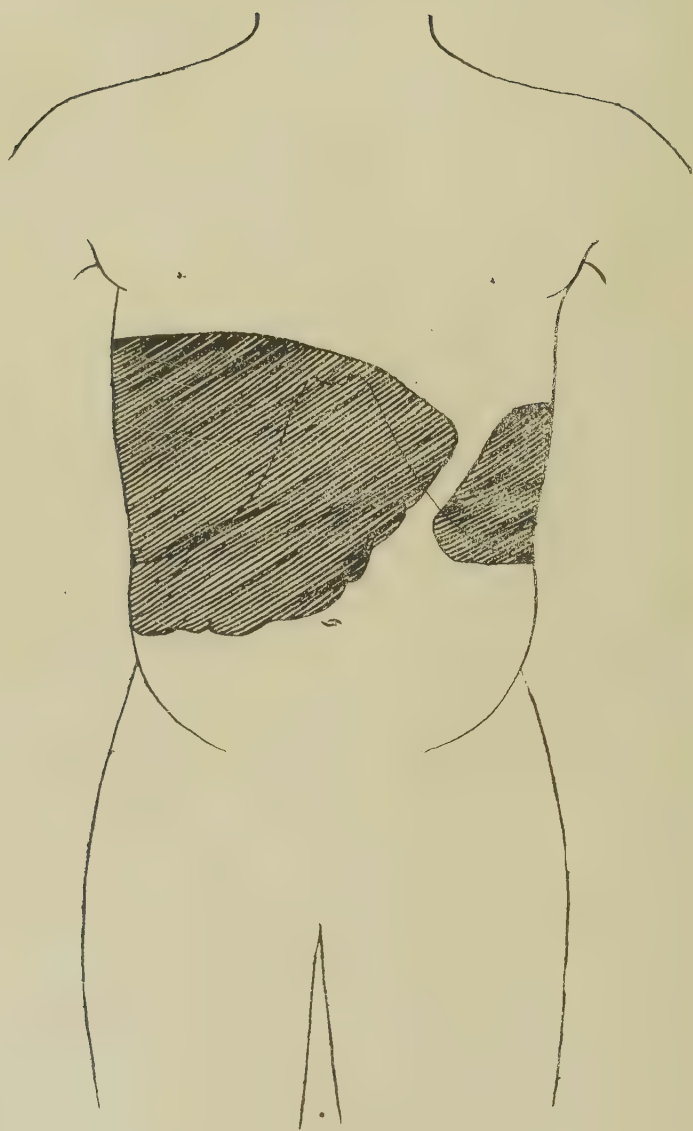


FIG I

*Maladie de Hanot syphilitique; gros foie, souvent légèrement irrégulier
grosse rate. Ictère chronique; pas de décoloration des matières fécales.*

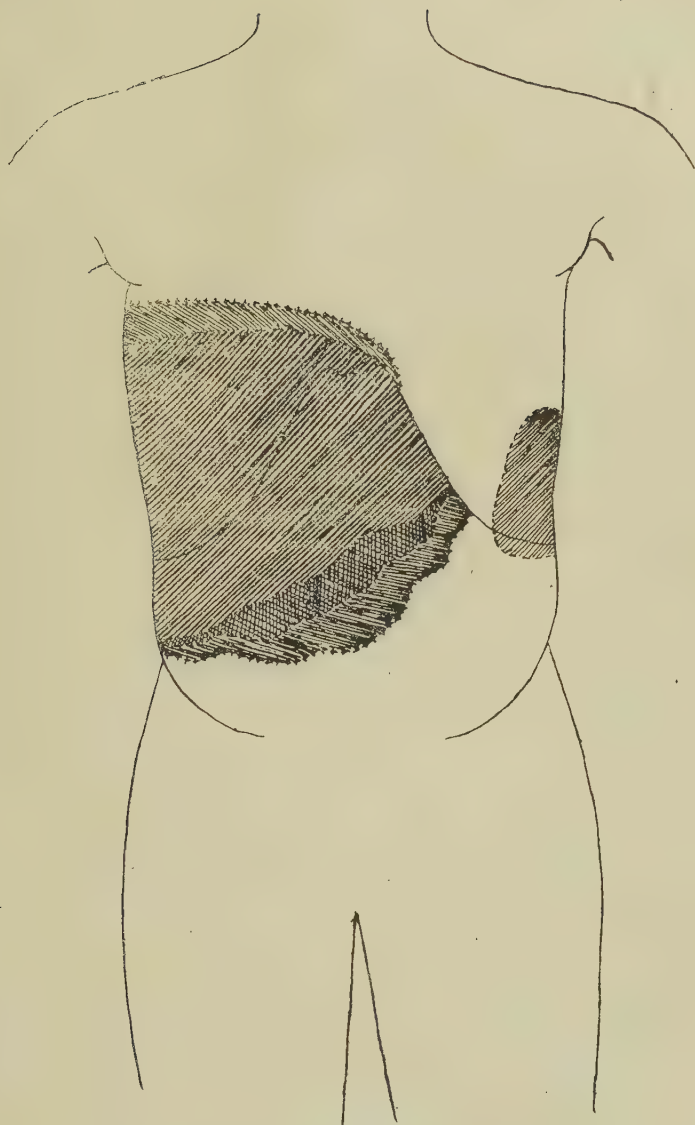


FIG. 2

Maladie de Hanot syphilitique (d'après Hanot). Régression du foie lors de l'évolution vers l'ictère grave (voir p. 20).

clinique plus approfondi et complété par les méthodes de laboratoire.

Troubles gastro-intestinaux. — Les fonctions gastro-intestinales peuvent être normales au cours de la maladie de Hanot syphilitique : mais dans certaines observations, le malade accuse une diminution de l'appétit, des douleurs d'estomac, voire des nausées et même des vomissements : comme nous l'avons noté plus haut, les selles sont en général normales, mais on peut observer soit une légère diarrhée persistante, soit des alternatives de diarrhée et de constipation.

Appareil circulatoire. — L'examen de l'appareil circulatoire ne fournira que peu de renseignements : toutefois, le malade peut présenter des épistaxis répétées, et cela même en dehors d'imminence d'ictère grave. Quant au sang, il est peu modifié, si ce n'est la forte coloration jaune du sérum : les examens de Hanot ont, en effet, montré, au cours de cette maladie, l'absence de leucocytose qui est notée, au contraire, au cours de la cirrhose biliaire (Hanot et Meunier, Bigart).

Troubles trophiques. — Comme dans la cirrhose biliaire les articulations peuvent être touchées dans la maladie de Hanot syphilitique (P. Lereboullet, Géraudel) et l'on pourra noter soit un simple empâtement avec endolorissement, soit des déformations évidentes comme le doigt hippocratique.

Appareil urinaire. — Ainsi que nous l'avons déjà signalé, les urines sont foncées et l'examen y montre la présence

abondante de pigments et d'acides biliaires ; l'urobiline pourra y être décelée et Gerhardt insiste sur la fréquence assez considérable de l'ictère urobilinique au cours de la syphilis hépatique. Des examens plus approfondis pourront nous montrer une diminution de l'élimination uréique (A. Marçais), l'existence de glycosurie alimentaire (Lortat-Jacob, Laignel-Lavastine et Thaon), la présence d'acides aminés, leucine et tyrosine (Buschke), témoignant ainsi l'existence d'un certain degré d'anhépatie. Enfin, la recherche de l'albumine devra être pratiquée avec soin, et l'on pourra noter une albuminurie abondante, massive, qui constituera un bon élément de diagnostic pour la nature spécifique de la maladie.

Température. — Enfin la maladie de Hanot syphilitique n'est pas toujours apyrétique, et l'on peut noter, soit par crises, soit d'une façon continue, une fièvre plus ou moins élevée (entre 38 et 39 degrés) (Lereboullet, Marçais, Géraudel, Castaigne).

* * *

Évolution. — Comment dès lors va évoluer la maladie ? En réalité, cette évolution est variable suivant les cas. Dans les observations où l'étiologie spécifique a été établie assez tôt, le traitement antisypilitique a donné des résultats satisfaisants ; il en est ainsi dans les cas rapportés par Hanot (deuxième observation), par Léon Bernard, par Lortat-Jacob, par Castaigne. Nous voyons, sous l'influence du traitement, l'ictère diminuer puis disparaître, en même temps que le foie et la rate tendent à reprendre leurs dimensions normales ; et le résultat définitif sera d'autant plus satisfaisant, que le trai-

tement aura été institué plus tôt. Dans certains cas, après une période plus ou moins longue de guérison apparente, on pourra observer une reprise des mêmes phénomènes (Créquy, Léon Bernard) ; mais le traitement institué à nouveau, permettra d'obtenir une amélioration qui deviendra définitive.

Si, au contraire, on laisse la maladie évoluer, l'ictère persiste des semaines ou des mois, subissant des alternatives d'amélioration ou d'accentuation ; le foie, sous l'influence du repos et du régime lacté pourra diminuer légèrement son volume, mais pour augmenter à nouveau peu de temps après. La cachexie ne tardera pas à s'installer et la terminaison fatale surviendra à brève échéance. D'après Hanot, en effet, la mort survient plus vite dans cette maladie que dans la cirrhose biliaire hypertrophique qui respecte pendant longtemps l'état général et n'amène l'évolution fatale qu'au bout de plusieurs années.

D'ailleurs, au cours de la maladie de Hanot syphilitique, la mort survient dans des conditions très variables. Tantôt elle est due à une insuffisance hépatique aiguë, du type ictère grave : nous voyons alors s'installer des troubles nerveux, des hémorragies, des désordres thermiques, en même temps que le foie diminue de volume, se met à « fondre » avec une extrême rapidité comme dans une observation de Hanot. Tantôt, cette mort est due à des infections intercurrentes, à l'érysipèle (Ch. Leroux), à la tuberculose, aiguë ou chronique (Oudin et Barthélemy), ou encore à la broncho-pneumonie (Géraudel). Dans certains cas, c'est une hémorragie gastro-intestinale abondante qui enlève le malade (E. Géraudel). Enfin, dans certaines observations, nous voyons la mort sur-

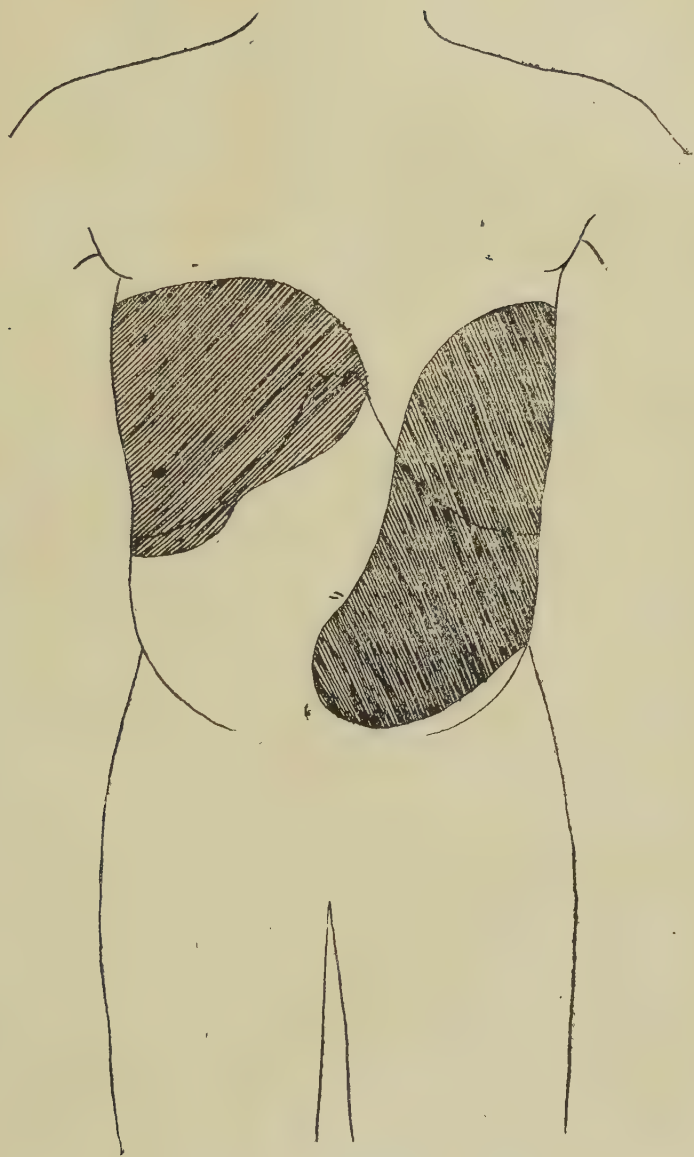


Fig. 3

Maladie de Hanot syphilitique. Forme splénique (voir p. 22)

venir lentement, au cours du dernier degré de la cachexie.

Nous rapportons plus loin 3 observations inédites dont 2 sont dues à l'obligeance de M. le professeur agrégé Castaigne. Ces observations sont très caractéristiques; dans les 3 cas, l'évolution a été favorable, grâce au traitement.

* * *

Formes cliniques. — Telles sont la symptomatologie et l'évolution de « l'hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique »; mais à côté de la forme que nous avons étudiée, existent de nombreux aspects cliniques différents, basés sur la prédominance de tel ou tel symptôme. C'est ainsi que nous pourrions décrire la forme hépatique simple, la forme splénique, la forme avec ascite.

La *forme hépatique simple* (sans splénomégalie) se caractérise par un ictère intense, avec foie gros et dur (Ripoll, Créquy, Géronne).

La *forme splénique* de la maladie de Hanot syphilitique se caractérise, en dehors de l'ictère, par une splénomégalie considérable, alors que le foie n'est hypertrophié que d'une façon modérée. Barthélemy a rapporté une observation typique de cette forme, plus récemment étudiée par H. Grenier dans sa thèse. D'autre part, comme l'ont montré Caussade et Milhit, cette forme peut revêtir le type de maladie de Banti, la splénomégalie précédant l'hépatomégalie.

Enfin, la *forme avec ascite* n'est pas exceptionnelle: on note en effet l'existence d'un épanchement péritonéal dans des cas rapportés par Ch. Leroux, Lereboullet, Géraudel, Savy et Delachanal. Cette ascite, à début précoce ou tardif,

s'accompagne de circulation collatérale et peut être assez abondante pour gêner la respiration.



Diagnostic. — Étant donné les heureux résultats obtenus par le traitement antisypilitique, il importe de faire, et d'une façon précoce, le diagnostic de l'ictère spécifique, type maladie de Hanot. Le fait que les matières restent colorées permet aisément d'éliminer les ictères par rétention ; d'autre part, l'intensité de la coloration des téguments, les caractères des urines, et au besoin les méthodes de laboratoire permettent de ne pas confondre le syndrome étudié avec les ictères hémolytiques. En un mot, le diagnostic du syndrome est facile ; mais il n'en est pas de même pour ce qui concerne le diagnostic étiologique. La syphilis est-elle en jeu ? Telle est la question qu'il faut résoudre en présence du tableau clinique que nous avons décrit, en recourant à l'interrogatoire, à l'examen clinique, aux méthodes de laboratoire, et même à la thérapeutique.

Et tout d'abord, *le sujet est-il syphilitique ?*

L'interrogatoire du malade pourra déceler une syphilis antérieure, acquise ou héréditaire ; l'examen du sujet pourra mettre en évidence des lésions gommeuses ou ulcéreuses (Hanot, Gilbert et Lereboullet, Castaigne), des stigmates muqueux (leucoplasie), nerveux (signe d'Argyll Robertson), des déformations caractéristiques de l'hérédo-syphilis.

Mais là ne devra pas s'arrêter l'enquête étiologique. Il ne suffit pas qu'un sujet atteint de cirrhose hypertrophique avec ictère soit syphilitique, pour attribuer à cette cirrhose

une étiologie spécifique. Nous signalerons à ce sujet l'observation de Klemperer, concernant un fait de cirrhose hypertrophique datant de dix ans, survenu chez un syphilitique et où l'autopsie ne révéla aucune trace de lésions syphilitiques. Il importera donc de rechercher s'il n'existe pas, soit dans la symptomatologie, soit dans l'évolution du syndrome observé, des particularités permettant de penser plus spécialement à la syphilis. Hanot a insisté sur le fait que l'état général était plus touché et que l'évolution était plus rapide en cas de syphilis qu'au cours de la cirrhose biliaire. De plus l'hypertrophie du foie et de la rate semble moins marquée dans le syndrome syphilitique, qui d'autre part ne s'accompagne pas de leucocytose. Enfin la constatation d'une albuminurie massive sera un bon élément de spécificité.

Nous voyons donc que le diagnostic de l'hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique n'est pas toujours facile ; il peut heureusement être facilité par le laboratoire et le traitement d'épreuve.

Chez tous les sujets atteints d'un tel syndrome, on pratiquera une *réaction de Wassermann* et l'on sait, depuis les travaux de Letulle et Bergeron, la fréquence avec laquelle celle-ci est positive au cours des cirrhoses. On recherchera cette réaction dans le sérum sanguin et aussi, lorsque la cirrhose biliaire s'accompagnera d'épanchement péritonéal, dans le liquide de l'ascite (Esmein et Parvu). Or, lorsque la réaction sera positive, on aura là un argument important en faveur de la nature spécifique de la cirrhose ; quand, au contraire, elle sera négative, elle ne devra pas faire rejeter le diagnostic de syphilis et le médecin devra recourir au traitement d'épreuve.

Ce *traitement d'épreuve* tranchera souvent le diagnostic. Voit-on sous l'influence du traitement antisypilitique, une amélioration rapide ? La nature syphilitique de la lésion hépatique pourra être affirmée. Si, au contraire, ce traitement est sans résultat, il faudra, avant de nier la syphilis, se renseigner sur la date de la lésion ; celle-ci, en effet, bien que spécifique, pourra être sclérosée, véritablement irréductible, et rebelle au traitement antisypilitique.

Le diagnostic de maladie de Hanot syphilitique étant posé, le médecin pourra aller plus loin encore et se renseigner sur l'état fonctionnel et anatomique de l'organe hépatique.

La valeur fonctionnelle du foie sera recherchée par l'étude de l'élimination uréique, par l'épreuve de la glycosurie alimentaire ou encore par le dosage des acides aminés dans l'urine d'après la méthode de Marcel Labbé et Bith ou le dosage de l'azote résiduel non uréique du sérum sanguin, d'après le procédé de Chauffard et Brodin.

Quant au diagnostic anatomique, il est des plus délicats : le plus souvent à l'autopsie des sujets morts à la suite du syndrome que nous avons étudié, on trouve des lésions caractéristiques, bien décrites par Hanot dans une observation que nous avons reproduite intégralement. Mais dans certains cas, alors que rien ne permettrait de le soupçonner cliniquement, l'autopsie mettait en évidence un foie ficelé typique (Ch. Leroux, Duguet et P. Lereboullet, etc.).

OBSERVATIONS

1° L'ictère chronique au cours de la cirrhose de Laënnec syphilitique et de la cirrhose hypertrophique graisseuse syphilitique.

Observation 1. — (Professeur Debove, *Bulletin médical*, janv. 1912). — Femme de trente-sept ans, caissière, entre à l'hôpital Beaujon, il y a six semaines, pour augmentation de volume de son ventre et pour amaigrissement.

A l'examen, on constate une *teinte subictérique des téguments*, un développement considérable de l'abdomen avec ascite mobile et un important réseau veineux sous-cutané. Après une première ponction, on sent un foie abaissé, diminué de volume, à surface inégale, semée de gros clous, à bord dur et mince. La rate est augmentée de volume.

Les urines contiennent une légère quantité d'urobiline ; « *c'est une urine simplement subictérique* » ; le taux de l'urée est diminué.

Cœur normal. L'auscultation des poumons révèle quelques râles ; l'examen des crachats ne permet pas de découvrir de bacilles tuberculeux.

Le liquide se reproduisant et occasionnant chez la malade de la gêne respiratoire, deux ponctions nouvelles ont été refaites qui ont donné issue à un liquide jaune citrin.

Un doute s'établissant sur la nature de cette cirrhose de Laënnec, on fait appel à la réaction de Wassermann. L'épreuve pratiquée sur le sang a été franchement positive, elle a été également positive, mais moins nette, avec le liquide d'ascite.

On entreprit alors un traitement spécifique, sous l'influence duquel l'ascite se résorba un peu ; on refit des ponctions à période

moins rapprochées et le liquide fut retiré en moins grande abondance.

Obs. 2. — (Lecorché et Talamon, *Études médicales*, 1881). — Homme de trente-huit ans, syphilitique et alcoolique. Début apparent il y a deux mois par un malaise général et de la fièvre. Depuis ce moment, il garde le lit. A son entrée, amaigrissement, conjonctives et teint jaunâtres : fièvre intermittente ; rate grosse ; foie un peu gros et douloureux ; urines rares.

Après quelque temps, ictère franc et ascite qui surviennent un mois avant la fin. La fièvre persiste. Mort par insuffisance hépatique après une durée de trois mois et demi.

A l'autopsie, tuberculose ancienne des deux sommets. Péritonite fibrineuse avec 6 à 8 litres de liquide. Rate grosse et molle. Foie de 2 kilos, avec péri-hépatite fibrineuse. Lobe gauche granuleux. Au microscope, infiltration diffuse du foie par du tissu conjonctif hyperplasié, cette hyperplasie paraissant plus marquée dans l'intérieur du lobule, au pourtour des cellules atrophiées que dans les espaces ou les fissures interlobaires. Très peu de pseudo-canalicules. Peu de dégénérescence graisseuse.

Obs. 3. — Professeur Debove (Société médicale des hôpitaux, 8 juillet 1887). — Femme, trente-quatre ans, pas d'antécédents alcooliques ; syphilis il y a trois ans. Depuis trois mois, elle se plaint de fatigue, de troubles digestifs, de douleurs en ceinture. Il y a quelques jours est apparu de l'ictère.

A son entrée à l'hôpital, on note un ictère intense, un gros foie, une grosse rate, pas ou peu d'ascite. Un peu de fièvre. Après quelques semaines, le foie diminue de volume et la malade meurt par insuffisance hépatique (fièvre, hémorragies, diarrhée).

A l'autopsie, foie de 1.725 grammes, à surface légèrement granuleuse. Microscopiquement, et « à un faible grossissement, on dirait que la cirrhose est périlobulaire, alors qu'à un fort grossissement, elle paraît monooculaire ». Le tiers du parenchyme est transformé en graisse, le reste a subi la dégénérescence granuleuse ou atrophique.

Obs. 4. — Norero (Thèse de Paris, 1909). — Femme de cinquante-sept ans. A eu quatorze enfants, *dont un seul est vivant : tous les autres sont morts en bas âge ou dans l'enfance*. Pas d'autres signes de syphilis. Ictère moyen avec pigments biliaires dans les urines, des matières incomplètement décolorées, contenant des parties jaunes. Foie augmenté de volume, sensible sans ascite. Rate légèrement augmentée.

Autopsie. — Cirrhose granulée.

Obs. 5. — Norero (*id.*). — Femme de quarante-huit ans. A eu deux enfants, *tous deux morts en bas âge*; pas d'autre signe de syphilis. Ictère avec urines bilieuses, des selles colorées. Foie légèrement hypertrophié avec ascite. Rate appréciable.

Autopsie. — Cirrhose granulée.

2° L'ictère chronique au cours de la maladie de Hanot syphilitique (forme commune)

Obs. 4. — Barthélemy, *Archives générales de médecine*, 1884, p. 692. — Jeune homme de vingt ans, infantile au point de paraître avoir douze ans. *Légère hypertrophie du foie. Ictère* depuis plusieurs années, sans douleur ni fièvre. Depuis un an *mégalo splénie* considérable avec dilatation des veines des parois abdominales. Pas d'ascite. Pas d'alcoolisme, pas d'impaludisme, pas d'hydatide. Le diagnostic de leucocythémie fut d'abord porté par M. A. Chauffard. Mais l'examen du sang, fait à de nombreuses reprises, ne permit pas de soutenir cette hypothèse. M. Tissier pensa ensuite à l'épithéliome primitif. Mais M. Siredey repoussa ce diagnostic, et tenant plus compte d'un fait observé que d'une vue de l'esprit, se contenta de constater une splénomégalie dont la cause échappait. M. Duplay vit le malade, émit l'idée de la possibilité de l'hérédité syphilitique, mais n'appuya sa manière de voir d'aucune preuve et passa d'ailleurs sans insister.

C'est sur ces entrefaites que j'examine le malade, dont l'ictère chronique, le développement du ventre et l'infantilisme me frap-

pèrent tout d'abord. Recherchant dès lors la syphilis héréditaire, je constatai l'absence totale de la triade d'Hutchinson, mais je trouvai le signe de Fournier, l'atrophie complète des testicules (en noyaux de cerise), le signe de Parrot, des cicatrices pigmentées, non seulement sur les fesses, mais encore dans la partie rayonnée de l'anus; et, enfin une hyperastose considérable de l'extrémité supérieure du fémur droit. Cette lésion fut bien analysée par mon ami, le Dr Béclère, qui reconnut que la jambe était allongée, hypertrophiée, tandis que la jambe gauche saine, paraissant atrophiée, avait d'abord fait penser à la paralysie infantile.

Bref, il s'agissait de syphilis héréditaire. M. le professeur Fournier n'hésita pas un instant à confirmer le diagnostic de cette hérédité tardive.

Obs. 7. (Oudin et Barthélemy, *Arch. gén. de méd.*, 1884, p. 684). — La petite X..., âgée de cinq ans, née d'une mère à moralité douteuse, a un passé pathologique chargé. A l'âge de quatorze mois, elle fit une maladie de nature indéterminée, caractérisée par des ulcérations de la gorge, de la bouche et du menton; plus tard, elle eut une diphtérie grave compliquée de broncho-pneumonie.

14 juillet 1883. — La petite malade fit un ictère à début brusque, sans perte de l'appétit, sans malaise; au point qu'aucun médecin ne fut consulté.

A la fin du mois d'août, on note un amaigrissement extrême, de la fièvre, une *teinte ictérique prononcée*, de l'inappétence, des *selles blanches*, des *urines rouges*; un *foie dur et volumineux*. Pas d'ascite, pas d'œdème des membres inférieurs; ventre tendu, indolent. Circulation collatérale développée:

Tenant compte des accidents buccaux de l'enfant, de sa dentition défectueuse, du genre de vie de la mère, on administre le traitement spécifique.

On note dès lors une amélioration dans l'état général; et, au mois de septembre, l'état n'est plus inquiétant: la fièvre, l'anorexie, ont disparu. Mais les symptômes de l'ictère persistent: peau jaune, moins jaune toutefois qu'au début, selles blanches, urines rouges. Le foie reste gros, mais n'est plus douloureux; il présente

une induration remarquable. Le ventre moins tendu permet de constater une *hypertrophie considérable de la rate*,

Mais le traitement fut mal fait par une mère négligente et la petite malade succomba au milieu des symptômes d'une tuberculose aiguë.

Obs. 8. Ch. Leroux (*Bull. de la Société anatomique de Paris*, p. 493, nov. 1885) — P. E. . . , trente-cinq ans, mécanicienne, entre le 21 septembre 1877 à la Pitié pour une affection hépatique arrivée à une période avancée de son évolution.

Le début de l'affection remonte à quatre ans. A cette époque apparaît une jaunisse intense, accompagnée de pesanteur dans la région épigastrique, d'un véritable point de côté hépatique. Depuis ce moment, la malade a toujours conservé une teinte *ictérique* légère.

Six mois après, elle entre à la Pitié pour de vives douleurs abdominales, ayant leur maximum d'intensité au niveau de l'hypochondre droit et pour une nouvelle poussée *d'ictère*. Au bout d'un mois, elle quitte l'hôpital presque rétablie.

Pendant deux ans environ, sa santé se maintient tant bien que mal. De temps à autre, elle éprouve de vives douleurs dans la région du foie, l'ictère devient un peu plus foncé, puis une amélioration se produit.

Plusieurs fois, elle est prise d'épistaxis peu abondantes de la narine droite, survenant fréquemment au moment supposé des règles; cette femme, en effet, toujours mal réglée, l'est plus encore depuis sa maladie; elle reste quelquefois deux à trois mois sans règles: elles sont peu abondantes et le sang est pâle. L'appétit est, pendant tout ce temps, fort modéré et la diarrhée alterne avec la constipation.

Enfin, vers le mois de janvier 1877, c'est-à-dire trois ans après l'apparition de la première jaunisse, cette malade est de nouveau prise de vives douleurs dans l'hypochondre droit et d'une poussée intense *d'ictère*. A ce moment, on lui trouve *un foie volumineux*, mesurant 19 centimètres de haut à son entrée à l'hôpital, et 22 centimètres à sa sortie. *La rate est également énorme*. Aucune ascite; aucun œdème. Le diagnostic porté fut: cirrhose hypertrophique.

Elle sortit au bout de dix semaines, à peu près dans le même état

Vers le mois de juin, on note l'apparition d'enflure périmalléolaire, puis de l'ascite qui se développe très rapidement, au point qu'elle nécessite une ponction.

Le 21 septembre 1877, on note un amaigrissement considérable de toute la partie sus-diaphragmatique du corps contrastant avec l'énorme volume des membres inférieurs œdématisés et de l'abdomen distendu par une ascite considérable. La face présente une coloration jaune foncée, presque verdâtre, les conjonctives sont jaunes.

L'examen de l'abdomen montre une circulation veineuse superficielle, une ascite telle que la respiration se trouve gênée par refoulement du diaphragme, un foie débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes, dur, lisse, régulier, et une rate volumineuse.

On fait le diagnostic de cirrhose hypertrophique, à cause indéterminée, puisque dans les antécédents on ne trouve ni alcoolisme, ni syphilis, ni fièvre intermittente.

30 septembre. — On note l'existence d'une pleurésie.

25 octobre. — Le tableau persiste, avec l'ictère et les douleurs.

28 octobre — La malade amaigrie, cachectique, fait un érysipèle de la paroi abdominale et meurt le 1^{er} novembre.

A l'autopsie on trouve *un foie ficelé typique*.

Obs. 9. (Hanot. *Presse Médicale*, 30 sept. 1896). — P. G..., trente-quatre ans, bijoutier, entre le 4 mai à l'hôpital Saint-Antoine.

Antécédents héréditaires. — Son père, âgé de cinquante-neuf ans, est bien portant. Sa mère est morte en 1874 de suite de couches.

Il a perdu deux frères et une sœur tout jeunes, a encore deux frères en bonne santé, une sœur mariée et mère d'enfants bien portants. Il a eu deux enfants, deux filles âgées de neuf ans et demi et de onze ans et qui sont bien portantes.

Antécédents personnels. — Dans son enfance, P... a eu la gourme. Jusqu'à l'âge de dix-sept ans, il n'a fait aucune maladie. A cette époque, il a été atteint d'une « fluxion de poitrine » qui dura neuf jours.

En 1883, il contracta la syphilis, caractérisée par un chancre induré, de la roséole, de la céphalalgie avec perte des cheveux et des plaques à l'anus. Pendant deux mois, il suivit un traitement mercuriel qu'il abandonna pour ne le reprendre qu'en 1894, dans le service du Dr Ferrand.

Il était resté bien portant jusqu'en 1893. Il commença alors à ressentir de la faiblesse dans les membres inférieurs et moins d'appétit ; il continuait cependant à boire, suivant son habitude, deux litres de vin par jour. En même temps, la peau du visage prit peu à peu une teinte jaunâtre ou plutôt jaune terreuse. P..., a des poussées de fièvre à intervalles irrégulièrement éloignés. Tous les soirs, vers l'été de 1893, il se sentait la peau brûlante, une soif vive. Il dormait mal ; la nuit était troublée par des cauchemars. Il avait des pituites le matin. Son abdomen augmentait de jour en jour. En huit mois, il dut changer deux fois son pantalon contre un plus large.

Le malade a, dit-il, des hémoptysies fréquentes tous les trois à quatre jours. Il rend du sang rouge, jusqu'à cinq ou six fois par jour, parfois en causant. La quantité s'est élevée jusqu'à un demi-verre. En même temps, il a des épistaxis. Il aurait eu également, en janvier 1894, alors qu'il travaillait encore, une hématurie qui ne s'est pas reproduite.

Il fait, en avril 1894, un séjour à l'hôpital Tenon. Pendant huit jours, d'après ce qu'il raconte, sa température variait le soir entre 38 et 40 degrés.

Au bout de quelques jours, il sort de Tenon pour reprendre son métier. Puis, au mois d'août 1894, les hémoptysies devenues plus fréquentes l'inquiètent ; elles s'accompagnent d'épistaxis. La faiblesse des membres inférieurs a persisté. L'abdomen est très augmenté de volume. L'appétit est nul. L'ictère a augmenté. Les matières fécales sont décolorées (?)

P..., entre dans le service du Dr Ferrand, remplacé par M. Gilles de la Tourette, le 21 août 1894. Le traitement est d'abord dirigé contre les épistaxis et les hémoptysies (on lui fit des liquères d'ergotine). Puis il est soumis au traitement mercuriel : 4 grammes, puis 6 grammes de IK par jour, pendant deux mois.

Injection à la fesse tous les jours d'une préparation mercurielle. Vu la douleur, elles sont remplacées par des frictions.

Le malade dit ne retirer aucune amélioration de ce traitement, mais l'abandonne rapidement et entre, le 25 mars 1895, dans le service du Dr Hanot où il reste huit jours. Il rentre alors chez lui, et, malgré la faiblesse des jambes qui lui est surtout pénible, il reprend son travail pendant un mois.

4 mai. — Il revient dans le service du Dr Hanot pour une broncho-pneumonie qui guérit en trois semaines.

État au 1^{er} juin. — Le visage amaigri présente une teinte jaune qui a diminué pendant la broncho-pneumonie. L'ictère s'étend à l'abdomen et aux membres. On ne trouve aucune cicatrice ni éruption sur le corps. Le poids du malade est de 102 livres.

L'abdomen est considérablement augmenté de volume. Il n'existe ni ascite, ni circulation complémentaire.

L'inspection montre que l'hypochondre droit, l'épigastre et l'hypochondre gauches sont remplis par une masse qui, lors des grandes inspirations, apparaît surtout au niveau du rebord droit des fausses côtes.

A la palpation, on sent facilement le foie dont le bord inférieur, assez mince, venant atteindre l'épine iliaque antéro-inférieure droite, décrit un trajet à concavité inférieure, en passant au-dessus de l'ombilic, et va se poursuivre dans l'hypochondre gauche.

La palpation du foie en général n'est pas douloureuse, sauf au niveau du bord.

La circonférence passant par le creux xiphoïdien, le rebord des fausses côtes, les épines iliaques antéro-supérieures, mesure 85 centimètres, 94 centimètres, 95 centimètres.

La matité du foie remonte jusqu'au cinquième espace intercostal ; elle mesure 27 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite, 15 centimètres sur la ligne xiphoïdienne (Schéma I). La rate est volumineuse, non douloureuse, peu perceptible à la palpation. La percussion paraît lui donner une matité de 14 centimètres dans le sens vertical, 12 centimètres dans le sens transversal.

Appareil digestif. — La langue est humide, rosée sur les bords. L'appétit paraît revenir ; il est cependant encore très médiocre. Le malade est au deuxième degré partiel ; après les repas, il

éprouve des étouffements. Il a assez fréquemment des nausées, mais ne vomit pas. Pas de constipation, ni de diarrhée ; deux garde-robes par jour. Les selles sont peu colorées.

Appareil circulatoire. — Il n'existe pas de lésion importante du cœur. Le second bruit est sourd à la base ; pas d'hypertrophie.

La radiale est dure, la temporale très sinueuse. Le pouls est plein et bondissant.

Appareil respiratoire. — La toux et l'expectoration persistent, légères d'ailleurs.

Les urines sont abondantes, 2 litres et au-dessus. Elles sont d'un rouge orange, d'une densité de 10-15. Elles contiennent beaucoup de pigments biliaires et de l'urobiline ; mais ni sucre, ni albumine.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

$$\left. \begin{array}{l} N = 3.224.000 \\ B = 6.308 \\ R = 1.662.000 \\ C = 0,51 \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{avec urine diabétique} \\ \text{liq. A. impropre} \end{array}$$

20 mai. — Le malade est soumis au traitement mixte (4 grammes d'iode de potassium, frictions mercurielles).

26 mai. — Il semble qu'à la palpation le foie ait diminué d'un centimètre dans toute son étendue, mais cette apparence peut tenir simplement à l'état de distension des anses intestinales.

Il sort sur sa demande le 27 mai, décidé à suivre chez lui le traitement ordonné.

26 mars. — *Examen du sang.* — Cet examen a été :

$$\text{Hématimétrie} \left\{ \begin{array}{l} N (\text{glob. rouges}) = 3.350.000 \\ B (\text{glob. blancs}) = 7.595 \end{array} \right.$$

L'hématimétrie, impossible avec le liquide A, à cause de la formation d'amas globulaires, se fait bien avec l'urine diabétique ; mais toutes les hématies sont très déformées.

$$\text{Chromométrie} \left\{ \begin{array}{l} R (\text{rich. glob.}) = 2.031.000 \\ G (\text{val. glob.}) = 0,57 \end{array} \right.$$

Sang frais. — Les piles forment des îlots à courtes ramifications

disséminées dans la mer plasmatique; réticulum normal, à peine visible; la cohérence des hématies paraît un peu augmentée, mais pas au point d'empêcher la désagrégation par pression, au bout d'un quart d'heure.

Nous revoyons deux fois le malade pendant le mois de juin: le foie et la rate ont le même volume; l'ictère est aussi intense. P... pèse maintenant 109 livres.

Obs. 10 (Hanot, *ibid.*). — A... J.-Baptiste, âgé de quarante-sept ans, employé au P.-L.-M., entre le 3 avril 1895, salle Velpeau (serv. Blum, lit n° 24, puis Dupuytren, n° 18).

Antécédents héréditaires. — Le père du malade est mort à soixante-dix-neuf ans, de « vieillesse », dit le malade; il était sujet aux épistaxis, et était devenu chauve de bonne heure; c'était un alcoolique avéré.

Sa mère, encore vivante, a eu quatorze enfants: les huit premiers sont morts en bas âge de maladies inconnues; des six survivants, quatre sont mariés et bien portants.

Antécédents personnels. — Le malade accuse comme antécédents personnels: une jaunisse pendant l'enfance; une fièvre typhoïde pendant l'adolescence; vers l'âge de vingt-deux ans, étant prisonnier en Prusse, il contracta une bronchite assez grave.

Depuis, il exerça le métier de tailleur de pierres et jouit d'une bonne santé.

Il se maria à trente ans et eut trois enfants; le premier mourut à cinq ans de bronchopneumonie, les deux autres sont vivants (quatorze et quatre ans) et bien portants.

Le malade a toujours habité Marseille, ou Grasse, d'où il arrive aujourd'hui. Il nie formellement avoir eu la syphilis ni aucune autre maladie vénérienne. Il dit également n'avoir jamais eu de fièvres palustres et n'être pas alcoolique.

Il y a dix-huit mois, étant en pleine santé, le malade a éprouvé brusquement une gêne très marquée pour avaler, sans ressentir du reste aucune douleur au niveau de la gorge. Un médecin, consulté immédiatement, semble n'avoir vu là qu'une simple angine pour laquelle il a prescrit des gargarismes. Au bout de quelques jours apparurent sur la luette des ulcérations à pourtour très rouge, à fond grisâtre, qui se développèrent peu à peu, sans douleurs, et

qui rongèrent progressivement, lentement, le bord libre du voile du palais et les piliers; ce travail de destruction dura environ un an. Le médecin, consulté à plusieurs reprises, n'a ordonné ni pilules, ni frictions, ni potion, rien en somme qui puisse faire supposer qu'un traitement spécifique ait été essayé.

Sur ces entrefaites, le malade a eu, à quatre reprises, des saignements de nez très abondants, sans cause appréciable, généralement le matin au lever; la quatrième fois, l'hémorragie a été si profonde que le malade en a été profondément affaibli et a obtenu un mois de convalescence; à la suite de ces hémorragies survinrent des maux de tête violents, diurnes et nocturnes, qui furent attribués à l'anémie, et traités par l'antipyrine.

Au mois de septembre dernier (1894), le nez a commencé à rougir, puis a augmenté de volume; cette tuméfaction, qui portait également sur les parois des fosses nasales, obstruait complètement le passage de l'air et déterminait quelques douleurs modérées; au toucher, le nez paraissait d'une dureté pierreuse, tandis que la peau avait perdu sa sensibilité. Le nez avait alors le volume d'un petit œuf de poule.

Au mois de janvier apparut une ulcération en coup d'ongle dans le sillon nasogénien; cette ulcération se développa rapidement, envahissant peu à peu l'aile du nez, le lobule, le dos du nez, la région voisine de la joue et même l'aile opposée: de cette plaie sanieuse s'écoulait un peu d'humeur jaunâtre.

C'est à ce moment que le médecin envoya le malade à Paris, l'adressant au Dr Blum.

État actuel. — Le malade est de taille moyenne, assez robuste; il déclare n'avoir pas maigri et a conservé un bon appétit. Il est atteint d'une alopecie assez étendue, en clairière, qui d'après lui daterait de sa fièvre typhoïde.

Sa voix est enrouée depuis quelques jours; il n'a pas de douleurs de gorge.

Le nez est presque entièrement envahi par un vaste ulcère sanieux, qui a détruit déjà l'aile de la narine gauche, y compris le cartilage, déterminant ainsi une large encoche par laquelle le regard pénètre directement dans les cavités nasales; la plaie extérieure, couverte d'une croûte épaisse jaune brunâtre, occupe la

pointe du nez, l'aile droite, le dos du nez jusqu'à mi-hauteur ; elle s'étend également sur la joue gauche, à quelques millimètres du sillon génionasal, et sur la lèvre supérieure, au milieu des poils de la moustache. Il n'existe ni prurit, ni douleurs.

Par l'hiatus, ouvert à la place de l'aile gauche, on aperçoit le double orifice antérieur des fosses nasales et la cloison : celle-ci, atteinte par l'ulcération est réduite à une lame mince, et porte une perforation à quelques millimètres en arrière de son bord libre.

On ne trouve d'adénopathie dans aucune des régions ganglionnaires de la face ou du cou.

La gorge présente une déformation cicatricielle très accusée : la luette et le pilier postérieur droit ont totalement disparu ; le bord libre du voile du palais et le pilier gauche sont rongés : ce dernier même est réduit à un lambeau allongé, tendu en pont du voile du palais au pharynx ; le tout est cicatrisé. — Pendant la déglutition, le malade dit que les liquides passent souvent dans le nez.

La langue est normale, rouge humide, sans fissures ni indurations.

L'appareil respiratoire est normal ; le malade ne tousse jamais et ne crache pas : il n'a jamais eu d'hémoptysies. L'auscultation ne révèle rien de spécial.

Le cœur ne présente aucun signe morbide ; le pouls est à 78 ; les artères sont souples, les temporales à peines saillantes.

Le malade n'a ni tremblement, ni cauchemar, ni crampes ; il nie absolument tout excès alcoolique, tant actuel qu'antérieur (1/2 litre de vin par jour).

L'appétit n'a jamais varié ; les digestions se font bien ; jamais de vomissements, de pituites. Depuis la jaunisse de l'enfance, le malade n'avait jamais eu de nouvel ictère. Il présente aujourd'hui une teinte subictérique ; les matières sont normalement colorées ; pas d'hémorrhôides.

Il n'a jamais souffert du foie, ni de la rate, jamais éprouvé de douleurs scapulaires, ni de points de côté. Et cependant, l'examen de ces deux organes révèle les importantes modifications suivantes dans leur volume.

Foie. — L'organe est hypertrophié, surtout aux dépens de son

lobe droit ; sa surface, dans la partie dégagée, paraît un peu bosselée, dure, le bord antérieur est irrégulier. L'épigastre fait une saillie notable, due à la fois au foie et à l'estomac dont la percussion dénote une sérosité tympanique accusée.

Les dimensions du foie sont les suivantes :

Hauteurs sur la ligne mamelonnaire	= 17 centimètres
» (oblique) mamelo-ombilicale	= 19 —

Le bord supérieur est à 4 centimètres au-dessous du mamelon ; le bord libre débordé les fausses côtes de 8 à 12 centimètres.

La circonférence abdominale est :

Au niveau de l'app. xyphoïde.....	88 centimètres
» l'ombilic.....	80 —
A mi-distance des deux.....	88 —

L'abdomen est un peu tendu, surtout par le tympanisme stomacal ; il existe une large éventration de la ligne blanche.

Pas d'ascite. Pas de circulation collatérale.

Rate. — La rate est augmentée de volume : son extrémité inférieure, qui débordé les côtes de 10 centimètres, est facile à accrocher du bout des doigts ; elle est assez mobile, non douloureuse.

Les dimensions sont :

Longueur.....	20 centimètres
Largeur.....	10 —

Rien à signaler à l'appareil génito-urinaire.

Les urines sont limpides à l'émission, mais assez colorées (teinte de rhum), contenant de la bilirubine ; elles donnent une notable absorption du spectre (urobiline). Pas d'albumine. Pas de sucre. Urée : 16 grammes par litre.

Les ganglions sont un peu gros à l'aîne, nuls au cou.

Les téguments ne portent pas de traces de gommes ni d'ulcérations cicatrisées ; cependant, la peau du thorax et de l'épigastre porte des tachetures peu apparentes, légèrement cuivrées. La teinte générale du malade est jaunâtre, terreuse, nettement ictérique. Au sommet de la tête, dans la région décalvée, on note une petite tumeur arrondie, de la grosseur d'une demi-noix, qui se serait

développée depuis une quinzaine de jours seulement. Elle est dure, indolore, probablement de nature gommeuse.

Examen du sang.

Nombre des globules rouges : 5.115.000

Nombre des globules blancs : 5.518 (sur 179 champs).

Le liquide A ne peut faire le mélange ; celui-ci réussit bien avec de l'urine diabétique fraîche.

Sang frais. — Type « réseaux-lacs » finement dentelés. Réticulum normal. Pas d'augmentation de la cohérence.

Le traitement a consisté en injections de sérum du 6 au 19 avril puis, à partir du 20 avril, en frictions d'onguent mercuriel (chaque soir gros comme une noisette). On prescrit aussi IK (4 grammes par jour). Depuis quinze jours, on a adjoint deux pilules d'iodure de fer par jour.

Pour marquer la différence dans l'état du malade après son séjour à l'hôpital, nous faisons un tableau de son état le jour de sa sortie, le 1^{er} juin.

A son départ, le poids du malade qui était de 119 livres quelques jours après son entrée, est de 127 livres. D'une façon générale, il se sent mieux et apte à reprendre ses fonctions.

Les urines sont jaunes claires. En vingt heures, il en a été rendu 1.100 grammes. Elles contiennent un peu de bilirubine, d'urobiline et d'albumine.

Le teint est légèrement ictérique. Pas de coloration anormale nette de la conjonctive.

La langue est bonne, l'appétit normal. Du reste, le malade mange quatre portions. Les digestions se font bien. Les selles sont régulières.

Le ventre est souple, sans tympanisme. Pas d'ascite. Pas de circulation collatérale. On trouve des cicatrices pigmentées sur toute l'étendue de l'abdomen.

A 5 centimètres au-dessous du bord des fausses côtes droites, le bord du foie est un peu douloureux à la pression. Il ne semble pas arrondi, plutôt un peu tranchant.

La matité est de 15 centimètres sur la ligne mamelonnaire et de 16 centimètres sur la ligne mamelo-ombilicale (schéma II).

La matité de la rate est de 12 centimètres sur la ligne mamelon-

naire gauche. Elle est surtout appréciable par son bord antérieur, qui paraît lobulé. La main glisse facilement sous la face interne de l'organe. La matité transversale est de 10 centimètres.

Le pourtour de l'abdomen, au niveau de l'ombilic, est de 78 centimètres.

Le pouls est à 66, régulier, assez fort, et présente un léger décroissement. Le malade n'a jamais eu d'épistaxis, ni d'œdème des membres inférieurs.

A... ne tousse pas. Quelques crachats non caractéristiques. Rien de saillant à l'auscultation.

Depuis son entrée, on a noté une surdité qui n'existait pas auparavant. Actuellement, il faut que la montre soit appliquée contre l'oreille pour être entendue.

L'ulcération du nez a notablement diminué.

Observation 11 (Hanot, *ibid.*). — G... Constant, âgé de quarante-six ans, peintre en bâtiments, entré le 6 avril 1895, salle Magendie, lit n° 4.

Antécédents héréditaires. — Son père, âgé de soixante-seize ans, hospitalisé aujourd'hui à Bicêtre, a été un alcoolique avéré; sa mère est morte à cinquante-huit ans d'une affection de poitrine qui dura un mois et demi.

Antécédents personnels. — Dans sa première enfance, le malade croit avoir eu la fièvre typhoïde; vers l'âge de sept ans il eut une adénite cervicale non suppurée.

Au conseil de révision, il fut réformé pour « varices et plaie à la jambe gauche ». Cette plaie dont il porte encore la cicatrice très pigmentée, aurait été la conséquence d'un traumatisme grave.

A partir de l'âge de seize ans, G..., exerça la profession de peintre en bâtiments. Depuis quelques années, il est devenu contre-maître dans un atelier, et, en cette qualité, est particulièrement chargé de détremper la céruse; travail qui l'obligeait, paraît-il à se laver les mains vingt ou trente fois par jour, pour débarrasser les ongles de la pâte plombique.

En 1874, il eut une crise de coliques de plomb, qui dura quinze jours, et qui ne se renouvela plus depuis. Il n'a jamais présenté de symptôme de paralysie saturnine.

Il déclare nettement n'avoir jamais fait d'excès alcooliques : sa ration quotidienne ne dépassait jamais un litre de vin par jour, sans liqueurs. Il prétend également d'une façon très catégorique n'avoir jamais contracté la vérole.

Généralement bien portant, gros mangeur, il se souvient d'avoir eu à plusieurs périodes des diarrhées saisonnières : jamais de jaunisse, ni de coliques hépatiques.

Le début de la maladie actuelle remonte à deux ans et demi : à ce moment, le malade éprouva une perte progressive des forces et ressentit des démangeaisons généralisées très intenses, sans ictère ni autre éruption visible. Traité pour de l'anémie, il abandonna pendant deux mois son métier.

Quinze jours après ces premiers symptômes survint une éruption assez discrète, qui fut qualifiée d'« eczéma » et qui paraît avoir été simplement une conséquence du grattage.

Au bout de deux mois, il reprit, quoique très faible encore, ses occupations. Bientôt apparut une nouvelle lésion cutanée, celle-ci plus grave, plus profonde, dont les manifestations principales se localisèrent à la face externe et supérieure de la cuisse gauche. Elle a laissé des cicatrices blanchâtres, circulaires, du diamètre d'une pièce de 0 fr. 50 environ, entourées d'une pigmentation brunâtre assez intense. Ces ulcérations ont persisté quatre mois environ. C'est à l'emploi d'une « pommade » que le malade attribue les déformations cicatricielles aujourd'hui encore apparentes. M. Gaucher pense qu'il s'agit là d'anciennes syphilides.

Le malade reprit de nouveau son travail : l'appétit était bon, les fonctions digestives s'effectuaient normalement, il n'y avait pas d'ictère ; mais les forces se perdaient progressivement. Cet état resta stationnaire jusqu'au 28 juillet dernier (1894) ; les démangeaisons n'avaient pas cessé depuis le début : elles étaient plus intenses aux jambes, surtout au niveau des varices.

Dans les premiers jours de juillet, la fatigue augmenta d'une façon notable. G... remarqua en même temps qu'il présentait une teinte jaunâtre des téguments. Il se traîne ainsi jusqu'au 28 juillet, jour de paye, puis cesse tout travail.

Un médecin, consulté, diagnostique une cirrhose hypertrophique,

met le malade au régime lacté, lui ordonne du sirop iodotannique et lui prescrit le repos.

A partir de cette époque, la teinte jaunâtre augmente peu à peu, le ventre se ballonne et à plusieurs reprises, le malade crache du sang et saigne du nez.

Au mois d'août, sur les conseils de son médecin, il va faire une cure à Bourbon-Lancy; — il revient, un mois après, sa situation ne s'étant guère modifiée : toutefois l'appétit s'était relevé.

Au mois de novembre, G... est obligé de reprendre son travail pour des raisons d'ordre pécuniaire.

Il travaille quatre mois, très modérément du reste; pendant cette période, il a de nouvelles hémorragies buccale et nasale et perd bientôt de nouveau ses forces.

Obligé définitivement de s'arrêter, il entre à l'hôpital.

État actuel. — Le jour de l'entrée, l'on constate au premier examen l'hypertrophie spléno-hépatique représentée sur le schéma III et un ictère assez foncé. Les jambes présentent les cicatrices diagnostiquées d'origine syphilitique par le Dr Gaucher.

On ne note aucune lésion cardiaque ni pulmonaire.

La langue est normale, l'appétit nul. L'urine foncée contient de la bilirubine et de l'urobiline, pas de glycose. Les fèces ont la coloration ordinaire. Pendant quinze jours, le malade ne peut prendre que du lait et en assez petite quantité; il a souvent une diarrhée abondante et verdâtre. Les nuits sont sans sommeil, agitées de cauchemars.

18 avril. — G... se plaint, le soir, de frissonnements; la température, normale jusque-là, est à 38°2 et le pouls à 92.

19 avril. — G... accuse une toux assez vive. Les poumons sont pleins de râles sibilants mêlés de quelques râles sous-crépitaux disséminés. Le matin, température 39 degrés, pouls à 112, le soir température 39°4, pouls à 120.

20, 21, 22 avril. — La température oscille entre 39 degrés et 40°4. Râles sous-crépitaux nombreux dans les deux poumons. Dyspnée vive. Rien d'anormal au cœur. Langue sèche. L'ictère a augmenté. Quelques épitaxis, sub-délire.

23 et 24 avril. — La température oscille entre 35 degrés et 36°5. Langue fuligineuse. Tympanisme énorme. Prostration profonde.

Mort dans la soirée. Quelques heures avant la mort, la température est à 35 degrés.

10, 12 et 22 avril. — *Mensurations du foie* (Schéma III) :

10 avril :	{	Limites du foie.....		
		Hauteur du foie (ligne mamel.)....	24	centimètres
		— (ligne médiane)....	20	—
		Déborde les côtes (lig. mamelo-pub.).	16	—
		Circonférence abdominale (maxima).....	87	—
		— (minima).....	84	—
12 avril :	{	Limites du foie.....		
		Hauteur du foie (ligne mamel.)....	22	—
		— (ligne médiane)....	18	—
		Déborde les côtes.....	12	—
22 avril :	{	Limites du foie.....		
		Hauteur du foie (ligne mamel.)....	16	—
		— (ligne médiane)....	12	—
		Déborde les côtes.....	8	—

Autopsie faite le 15 avril. — A l'ouverture du cadavre, il s'écoule un peu de liquide ascitique, limpide, légèrement teinté de bile.

Dans la plèvre droite, on note la présence d'un demi-litre de sérosité jaune citrine, assez foncée.

Dans la plèvre gauche, d'assez nombreuses adhérences récentes rattachent le poumon à la paroi. Dans le tiers inférieur de la plèvre, surtout au niveau du cul-de-sac costo-diaphragmatique, on voit un très grand nombre de granulations inflammatoires saillantes, rugueuses, isolées ou confluentes, d'une coloration blanc-jaunâtre; les unes sont de la grosseur d'un grain de millet, d'autres presque aussi grosses qu'une lentille; leur dissémination est irrégulière: on en trouve sur la plèvre viscérale et sur la plèvre pariétale, contre la paroi costale, sur le diaphragme et sur la face externe du péricarde.

Le sommet du poumon gauche porte quelques cicatrices de tubercules anciens; on n'y aperçoit aucune granulation en activité. Le lobe inférieur est converti en un bloc broncho-pneumonique,

dont différents fragments, jetés dans l'eau, gagnent le fond. Dans toute la hauteur du poumon, on aperçoit sur les coupes des bronches saillantes, dilatées, à parois épaissies, et en maints endroits on remarque des traînées blanches de sclérose péribronchique.

Le poumon droit montre les mêmes particularités, mais ne contient pas de foyer broncho-pneumonique.

Le cœur est de volume normal, les valvules sont saines. Le myocarde ne paraît pas altéré ; à la surface du péricarde viscéral on voit une plaque laiteuse.

Le foie est volumineux ; il pèse 2.900 grammes ; sa forme générale est conservée et sa surface est lisse, sans trace de périhépatite. Il est d'une consistance ferme, élastique. Pas de ganglions hypertrophiés au niveau du hile.

Sur une coupe, le tissu est coloré uniformément en gris-rougeâtre, avec certains points transparents. Les canaux biliaires ne sont pas dilatés ; la vésicule, modérément distendue, renferme une bile foncée, non trouble, très filante.

La veine porte n'est pas indurée, et ne contient pas de thrombus.

Le pancréas est intact.

La rate pèse 650 grammes ; elle est lourde, molle, diffluent à l'excès. Elle mesure

En hauteur..... 19 centimètres

En largeur..... 14 —

Les reins se décortiquent facilement ; leur substance corticale est peu épaisse ; leur poids est de

Rein droit..... 180 grammes

Rein gauche..... 170 —

L'intestin, l'estomac, la vessie et la prostate ne présentent rien d'anormal.

Examen histologique. — Le foie présente très nettement les caractères du foie infectieux.

On trouve sur les coupes des nodules infectieux et des modifications de la travée et de la cellule hépatiques, avec lésions concomitantes du tissu interstitiel.

Les nodules sont en nombre considérable. Sur des préparations de 1 centimètre carré, on en trouve de 20 à 30. Leur forme est généralement arrondie ou ovale (Planche I). Ils sont de dimensions variables; quelques-uns ne sont composés que d'une centaine de cellules, d'autres sont dix ou vingt fois plus volumineux. Ils affectent le plus souvent des rapports avec les espaces portes en dehors desquels ils sont placés, mais fréquemment sont adossés à ces espaces. Plus rarement, ils se trouvent en contact avec la paroi externe de veines sus-hépatiques.

Ils se distinguent très nettement du tissu hépatique avoisinant. Sur les préparations à l'hématoxyline-éosine, les noyaux colorés en violet font un contraste très marqué avec ceux des cellules trabéculaires.

Vus à un fort grossissement, les nodules montrent dans leur intérieur un plus ou moins grand nombre de vaisseaux capillaires. Ces vaisseaux, dont la paroi est saine, sont englobés complètement. A la limite du nodule, un vaisseau peut n'être circonscrit par les cellules embryonnaires que sur une partie de sa circonférence.

Il semble que le nodule, dans son ensemble soit formé par la réunion de plusieurs nodules périvasculaires, moins volumineux.

Sur une préparation, au centre du nodule, se trouve une veine dont la paroi externe présente elle-même une infiltration embryonnaire [périphlébite gommeuse] (Planche II).

Rarement, on trouve, dans l'intérieur du tissu néoformé, un canalicule biliaire. Les noyaux de ce canalicule ont une teinte moins foncée que ceux du nodule. Parfois une petite travée hépatique circulaire, composée de cinq cellules sur une coupe, se trouve comprise dans le nodule. Cette travée est écartée par quatre ou cinq rangées de cellules du parenchyme hépatique. Mais il est à remarquer qu'en général, le nodule à forme bien régulière, déterminée par ses connexions vasculaires, ne pousse pas de prolongements entre les cellules hépatiques.

Considéré en lui-même, le nodule est formé par la réunion de nombreuses cellules peu riches en protoplasma, à noyau arrondi, unique, occupant la presque totalité de la cellule, se colorant vivement par l'hématoxyline. Certains nodules sont plus foncés que

d'autres, ce qui tient à ce que, dans certains cas, les noyaux semblent plus serrés les uns contre les autres.

Quelquefois, sur le nodule certaines parties tranchent par leur coloration. Il s'agit de petits vaisseaux dont les noyaux de l'endothélium ont pris une teinte plus vive.

Il n'existe pas de cellule géante dans l'intérieur des nodules. On ne trouve pas de modification des cellules les plus centrales.

Dans presque chaque nodule on trouve, par places, une infiltration jaune pigmentaire.

Le parenchyme hépatique n'est en aucune région le siège de dégénérescence graisseuse, même légère. Il n'est pas, sur les différentes préparations, une seule cellule ayant subi cette transformation. De même, on ne rencontre pas de dégénérescence pigmentaire.

Mais la travée a subi des modifications importantes qui portent sur sa forme et sur son volume, se traduisant surtout par l'élargissement des espaces intertrabéculaires et la diminution du parenchyme.

Les travées qui constituent les limites de ces espaces n'ont plus de figure régulière. Parfois elles sont réduites considérablement, raréfiées. Par contre, il est des portions comme renflées, qui perdent quelquefois leur continuité avec les parties voisines et forment des espèces de bourgeons saillants (Planche III).

Les cellules qui les constituent contiennent un ou plusieurs noyaux (2, 3), souvent très volumineux.

On note un certain degré de dislocation de la travée.

Dans les espaces intertrabéculaires, on note une prolifération embryonnaire (Planche I). Entre les travées formées de cellules à noyaux multiples se colorant fortement, se trouvent de nombreuses cellules conjonctives résultant de la prolifération des cellules de la paroi du capillaire et constituant une capillarité infectieuse (Planche IV.)

Il est d'autres figures qui s'éloignent assez des précédentes, mais il existe entre elles tous les intermédiaires.

Le rapport entre la substance hépatique et le tissu interstitiel s'est modifié de telle façon qu'il reste à peine de tissu hépatique par rapport au tissu conjonctif. Les travées, écartées davantage,

présentent par places un amincissement considérable, laissant dans leur intervalle jusqu'à sept ou huit rangées de cellules jeunes, à noyau prenant vivement l'hématoxyline. Il y a là une sorte de sclérose intertrabéculaire commençante (Planche III).

A côté de travées dont l'amincissement est en rapport avec une diminution du volume de la cellule on trouve des cellules disposées en petits groupes tuméfiés; avec noyau volumineux.

Les espaces intertrabéculaires se trouvent par places remplis de globules rouges. Il y a là une distension simple par des capillaires dilatés (aspect angiomateux).

En outre, dans des régions très limitées, un pigment plus ou moins foncé, composé de parties opaques et de grains, remplit l'espace intertrabéculaire.

En de très rares endroits existent des bandes de sclérose à point de départ périportal, mais qui ne circonscrivent pas complètement des portions de lobule. Elle prennent, par exemple, une forme de C, de L. Sur leur trajet se trouvent des nodules infectieux.

Pour être complet, il faut ajouter que la capsule est légèrement épaissie par places, qu'on trouve immédiatement dans la couche sous-jacente des nodules périvasculaires.

Au niveau des espaces portes existent çà et là des traces de périangiocholite.

Deux heures après la mort, on a procédé aux crises suivantes, avec les précautions aseptiques habituelles :

Prise en pipette du liquide ascitique ;

Prise en pipette de la bile dans la vésicule :

Prise de deux fragments de foie, près du bord antérieur, mais en plein parenchyme.

De ces trois prises il a été fait desensemencements sur milieux divers.

1° *Ascite*. — Ensemencée sur gélose, pas de résultats.

2° *Bile*. — Ensemencée sur gélose, dans du bouillon de veau, dans du bouillon lactosé : les bouillons n'ont pas poussé.

Un tube de gélose a fourni une culture ennappe d'un jaune doré qui, au bout de deux jours, s'est striée de taches blanches : les deux portions dorées et blanches, examinées directement ou après

repiquage, ont fourni des staphylocoques à petits grains : *aureus* et *albus*.

3° *Foie*. — Deux parcelles de tissu hépatique ont servi à ensementer de la gélose, des bouillons, du lait et du lait tournesolé.

Un tube de gélose a fourni une abondante nappe de colonies grisâtres, rapidement confluentes, formées de bâtonnets courts, ne prenant pas le Gram. Après deux jours, au milieu de cette culture apparurent d'autres colonies blanchâtres, épaisses, formées d'énormes bâtonnets, isolés ou réunis bout à bout, prenant le Gram.

Les premières (les plus abondantes), repiquées sur lait, ont donné la réaction de la fermentation lactique et ont rougi le lait tournesolé bleu.

Les cultures des bouillons ont également fourni des bâtonnets courts ne prenant pas le Gram.

Tous ces caractères se rapportent au *colibacille*, qui paraît s'être trouvé très abondant dans les fragments utilisés.

En résumé : rien dans l'ascite ; staphylococcus aureus et albus dans la bile ; colibacille dans le foie.

Obs. 12 (Klemperer, Société de Médecine interne de Berlin, 18 janvier 1898). — L'auteur montre le foie provenant de l'autopsie d'un ancien syphilitique qui était entré, il y a dix ans, dans le service de M. Leyden avec tous les signes de cirrhose hypertrophique, ictère, hypertrophie du foie et de la rate, pas d'ascite. L'affection prit une marche chronique et au bout de quelque temps, le malade quitta l'hôpital considérablement amélioré. Il y a deux ans, il revint avec une tuberculose pulmonaire à laquelle il succomba dernièrement.

L'autopsie confirma le diagnostic de cirrhose hypertrophique ; en effet, le foie ne présentait pas de trace de lésions syphilitiques, comme on pouvait s'y attendre vu les antécédents du malade.

Obs. 13 (L. Ferrannini, *La Riforma medica*, 1902, 18 et 19 septembre). — *Cirrhose syphilitique simulant une maladie de Hanot*. — Femme, âgée de quarante-huit ans, syphilitique, entre

à la Clinique du professeur G. Rummo au début de l'année 1902, se plaignant de troubles variés qui ont débuté l'année précédente.

Cette malade présente un *ictère* foncé, avec coloration jaunâtre intense des téguments et des muqueuses, et s'accompagnant d'un prurit intense.

L'abdomen est augmenté de volume, mais l'examen ne décèle ni circulation collatérale, ni ascite; et cette augmentation de volume s'explique par *l'hypertrophie notable du foie et de la rate*.

Les urines contiennent d'abondants pigments biliaires mais on n'y trouve pas d'urobiline. Les matières fécales restent colorées.

La triade classique de la cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot: ictère chronique, hépato et splénomégalie est au complet chez cette syphilitique.

Évolution fatale.

Obs. 14. — P. Lereboullet (Th. de Paris, 1902, p 87). — Il s'agit d'une malade suivi dans le service du Dr Duguet, souffrant depuis neuf ans.

La fièvre initiale persistant quatre années, des douleurs articulaires avec déformations hippocratiques des doigts, l'hypertrophie uniforme et considérable *du foie et de la rate*, *l'ictère chronique manifeste* constituaient un tableau clinique très voisin de la cirrhose hypertrophique biliaire.

Autopsie révéla un foie ficelé manifeste.

Obs. 15. — P. Lereboullet (Thèse de Paris, 1902, p. 87). — Nous avons observé, il y a quelques mois, dans le service de notre maître, M. Gilbert, une malade, alcoolique et syphilitique, chez laquelle évolue, depuis plusieurs années, une cirrhose hypertrophique avec ictère et splénomégalie, qui s'est accompagnée d'ascite au début; dans ce cas, sans les gommes des membres, permettant d'affirmer la syphilis, un diagnostic ferme eût été difficile à porter, étant donnée la netteté actuelle des symptômes de cirrhose hypertrophique biliaire qu'elle présente.

Obs. 16 (Albin, Société de médecine interne de Berlin, 3 déc. 1906). — *Cirrhose hépatique syphilitique probablement congéni-*

tale. — L'auteur présente les préparations microscopiques d'un cas de cirrhose hépatique syphilitique. La malade, une femme âgée de vingt-cinq ans, souffrait depuis huit ans d'*ictère intermittent* avec violentes coliques. La nécessité d'une intervention opératoire fut souvent agitée devant elle, mais elle s'y refusa constamment jusqu'à ces temps derniers. L'intervention fut pratiquée en octobre; on ne trouva toutefois aucune lésion des voies biliaires. La malade finit par succomber peu de temps après l'opération.

A l'autopsie, on constata qu'il s'agissait d'une cirrhose hépatique et l'examen microscopique des coupes montra que cette cirrhose était de nature syphilitique.

Obs. 17 (L. Bernard, Soc. méd. hôp., 4 novembre 1904). — M. X..., trente-cinq ans, ingénieur, est pris dans les premiers jours de novembre 1902, de douleurs d'estomac ayant le caractère de crampes. Cette crise dure deux jours et s'accompagne d'un léger subictère. Puis les phénomènes gastriques se calment pendant qu'au contraire l'*ictère* augmente; rapidement, il atteint une grande intensité, en même temps que les matières se décolorent et que les urines deviennent foncées. Cet état persiste sans fièvre, sans douleur hépatique, sans vomissements, sans diarrhée; mais après une vingtaine de jours, les fèces se décolorent légèrement et l'*ictère* devient plus foncé: pendant tout ce temps, le malade est soumis au régime lacté.

Nous le voyons, pour la première fois, le 1^{er} décembre, donc environ un mois après le début des accidents.

C'est un homme de taille moyenne, assez maigre et déprimé. Il est né en Roumanie, d'un père bien portant et d'une mère morte phtisique; une de ses sœurs est morte de pneumonie; les deux autres sont bien portantes. Lui-même a joui d'une bonne santé pendant son enfance et n'a souffert que d'amygdalites répétées.

A vingt-cinq ans, il a contracté un chancre syphilitique, dont il a été soigné pendant trois années consécutives dans son pays par des frictions mercurielles, administrées par périodes. Après l'extinction des accidents secondaires, il n'a plus vu reparaître d'autres phénomènes, si ce n'est, il y a trois ans, une ulcération de la verge, qui a cédé à une nouvelle période de traitement par des injections

hypodermiques de benzoate de mercure. C'est toute l'histoire pathologique de cet homme. Il n'est pas alcoolique et l'on ne découvre aucune tare hépatique, ni chez lui, ni dans sa famille. Il s'est marié il y a deux ans, sa femme est bien portante et n'a pas eu de grossesse.

L'examen montre un *ictère* généralisé très foncé, olivâtre ; le ventre n'est pas gros. On ne constate ni météorisme, ni ascite, ni circulation collatérale. Le malade ne se plaint d'aucune douleur abdominale. Le *foie* déborde le rebord costal d'un travers de doigt et la matité remonte à 10 ou 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; on ne perçoit pas la vésicule et toute cette exploration reste indolente. La *rate* est très grosse ; on sent son pôle inférieur globuleux, qui envahit la fosse iliaque gauche, au delà des fausses côtes ; sur le plastron costal, la matité splénique s'étend sur une surface d'environ 10 centimètres de long sur 10 centimètres de large. La percussion provoque une légère douleur. Il n'existe aucun symptôme digestif, la langue est normale, si ce n'est sa coloration jaune ; les digestions sont faciles ; les fonctions intestinales troublées seulement par la constipation qui a suivi l'institution d'un régime lacté : les selles sont de couleur dorée, très différentes de la couleur mastic des matières rendues aux premiers jours de la maladie. Le cœur paraît normal. Le pouls radial bat à 64. Il n'existe pas d'adénopathies périphériques. La respiration semble partout physiologique, sauf dans la fosse sus-épineuse droite, où le murmure vésiculaire est diminué aux deux temps et la voix est retentissante. Aucun symptôme nerveux. Pas de somnolence. Réflexes normaux. Pas d'inégalité pupillaire, pas de troubles visuels. Les urines sont émises en quantité variable. Le plus souvent, elles contiennent une grande quantité de pigments biliaires ; d'autres jours, ceux-ci sont assez peu abondants pour ne pas colorer l'urine. La température est normale. En résumé, nous sommes en présence d'un ictère franc, cholurique, avec selles variables, dont les caractères principaux sont de coexister avec un état général excellent, apyrétique, une tuméfaction indolore et légère du foie et une splénomégalie marquée. Cet état dure déjà depuis un mois sans modifications. En présence de l'antécédent avéré de syphilis, en l'absence de toute

autre cause pouvant expliquer cet ictère splénomégalique si particulier, nous prescrivons la médication antisypilitique sous la forme d'injections hypodermiques quotidiennes de 2 centimètres cubes de la solution de benzoate de mercure formulée par Gaucher. Dès la vingtième injection, l'ictère paraît considérablement diminué. Après un mois de ce traitement, il est à peine prononcé. Le foie ne déborde, qu'à peine le rebord costal. La rate est toujours grosse.

12 janvier 1903. — L'ictère a presque complètement disparu. Les urines et la salive sont claires, les matières fécales foncées. Le foie a notablement diminué. Sa matité commence au cinquième espace intercostal et son bord inférieur ne dépasse pas celui du thorax. La rate a également beaucoup diminué, entièrement cachée par les côtes, et perceptible seulement à la percussion.

Nous cessons de voir le malade qui continue à se traiter jusqu'au 26 janvier, date à laquelle ne constatant plus rien, il supprime ses injections, et vient nous voir au mois de juin suivant. Il est à peine reconnaissable. Son embonpoint marqué, son visage rose, ses traits reposés ont transformé sa physionomie. A l'examen, nous reconnaissons un foie normal et une matité splénique haute de trois travers de doigt.

Les urines et les fèces sont normales. Le régime alimentaire n'est plus soumis à aucune règle particulière et l'état général est excellent. Notre malade nous dit avoir reçu en tout 54 injections de 2 centimètres cubes chacune, c'est-à-dire qu'il a absorbé 108 centigrammes de benzoate de mercure.

Nous pensions que cette médication avait amené une guérison définitive, lorsque le 3 octobre de la même année 1903, le malade revient nous consulter en pleine jaunisse. Cinq jours avant, il avait été assailli d'une nouvelle crise gastralgique analogue à la première, en même temps que, brusquement, l'ictère faisait son apparition.

Actuellement celui-ci est assez intense, bronzé, généralisé. Les selles sont incomplètement décolorées. Le foie n'est pas gros, au contraire. La rate occupe une haute et large surface de matité dans l'aisselle gauche. Les urines sont foncées, plus claires le soir. La température est de 38°5 le soir.

mercure. Les jours suivants la fièvre tombe, le lobe gauche du foie se tuméfie, la rate augmente encore et dépasse le rebord des côtes gauches. Les selles sont plus colorées et les urines plus claires. Le 31 octobre, après un mois de traitement, l'ictère cutané est en voie de disparition, les urines sont tout à fait claires, et les fèces tout à fait colorées, le foie est normal, sauf le lobe gauche encore un peu tuméfié. La rate est encore grosse, elle dépasse le rebord costal et sa matité axillaire occupe la surface de quatre travers de doigt. Le traitement est continué jusqu'à la moitié du mois de novembre. A ce moment, tous les accidents ont disparu et le malade cesse ses injections. Nous l'avons revu en février 1904, en juin 1904. A ces deux époques, l'état général comme l'état local nous ont paru excellents. Il n'y avait pas trace de subictère : le foie et la rate présentaient leurs dimensions normales.

Obs. 18 (Lortat-Jacob, Laignel-Lavastine et Thaon, Soc. méd. Hôp., 20 juillet 1906). — M^{me} G..., âgée de cinquante-sept ans, entre le 10 juillet 1905 à la clinique Laënnec ; son état est grave. L'adynamie est extrême, la céphalée intense. La malade, qui n'a pas perdu connaissance, répond encore exactement quand on la presse de questions. Elle est dans un état soporeux entrecoupé de courts moments d'agitation, où son corps est secoué de quelques secousses convulsives. Par instants, délire léger et tranquille. Les urines sont albumineuses, rares, foncées, bilieuses, avec réaction de Gmelin. La peau est sèche, d'une couleur terreuse tirant sur le jaune. Les conjonctives sont ictériques et injectées d'arborisations vasculaires.

Les dents sont fuligineuses. Il y a des hémorragies : épistaxis, hémorragies intestinales, mélange de sang frais et de sang noir digéré ; parfois quelques rares matières encore colorées. Pas d'hémorroïdes. Pas de fièvre. En un mot tout fait redouter l'ictère grave ; le pronostic est mauvais.

L'examen des viscères abdominaux montre une rate augmentée de volume.

Le ventre est légèrement météorisé, mais sans ascite, ni circulation collatérale ; la percussion et la palpation révèlent un foie

Le malade recommence aussitôt ses injections de benzoate de

volumineux, d'une dureté remarquable; sa surface paraît unie et son bord antérieur semble irrégulier, induré et profondément incisé. En présence des données de cette exploration hépatique on pense à une cirrhose syphilitique hypertrophique avec splénomégalie et ictère. Il y a une glycosurie marquée après ingestion de 150 grammes de sirop de sucre.

La malade est cependant mise d'abord simplement au régime lacté; on administre du chlorure de calcium en raison des hémorragies abondantes. Ce n'est que le lendemain qu'on commença le traitement mercuriel sous forme d'injections de calomel.

Tout d'abord l'état sembla s'aggraver encore. Au cinquième jour une légère amélioration commença à se produire. La diurèse se rétablit, les hémorragies cessèrent. Le lendemain nouvelle aggravation suivie cette fois-ci d'une détente, d'une amélioration persistante. Le traitement mercuriel est continué sans intermittence et les différents phénomènes d'insuffisance hépatique grave disparaissent.

Le foie reste volumineux; il descend à droite jusqu'à la crête iliaque, à gauche jusqu'au niveau de l'ombilic. Le lobe droit, encore plus hypertrophié que le gauche, en est séparé par une profonde incisure. La surface de l'organe qui dépassait les côtes en bas est assez régulière, non douloureuse à la palpation avec un bord inférieur tranchant; le bord supérieur est dans le 4^e espace.

La rate, nettement séparée du foie, perceptible à la palpation dans sa moitié inférieure, mesure à la percussion 14 cm. 5 sur son grand axe.

Le cœur, augmenté de volume, bat dans le cinquième espace intercostal gauche. On entend vers la base et à la pointe un souffle systolique, non modifié par la respiration, se propageant le long du sternum. Le 2^e bruit aortique est éloigné; la matité aortique est élargie; les sous-clavières sont surélevées, les radiales dures; le pouls est à 102, la tension à 18. Les réflexes tendineux sont faibles, les réflexes pupillaires normaux, les papilles inégales, les mains et les lèvres animées de tremblements, la sensibilité normale. L'émotivité de la malade est très grande.

Depuis le mois de juillet 1905 jusqu'au mois de mars 1906, le traitement mercuriel fut poursuivi.

En août et septembre, la malade reçut 11 piqûres de calomel de 0 gr. 05 chacune. Après repos, nouvelle série de 8 piqûres en octobre et en novembre.

En janvier il se produit une poussée de pérисplénite assez douloureuse avec état général mauvais; le foie est plus volumineux, le lobe droit surtout; son bord inférieur s'abaisse de 3 centimètres. On administre de l'iodure. En février ces nouveaux symptômes hépatiques ont disparu. Il ne reste rien de cette nouvelle poussée.

Au cours de cette période, pendant laquelle la cirrhose s'améliora, la malade eut plusieurs accès de tachycardie paroxystique. Le premier que nous ayons observé survint brusquement, sans prodromes, le 15 octobre à 8 h. 30 du matin, avec angoisse au début.

A 9 h. 30, quand nous vîmes la malade, l'angoisse avait disparu. La malade, couchée dans son lit, n'était pas dyspnéique. Les yeux étaient brillants, les pupilles inégales, le visage moite, les joues pâles, les lèvres cyanosées, les mains tremblantes ainsi que les lèvres, la langue et la parole. Les mains étaient animées d'un tremblement beaucoup plus rapide et marqué que normalement. Le pouls battait à 200. Les bruits du cœur, de même vitesse, étaient vibrants. On n'entendait pas de souffles, mais seulement le retentissement du 2^e bruit aortique.

La pression artérielle à la radiale était de 19^{mm}Hg, la pression capillaire était de 15, prise au petit doigt avec le tonomètre de Gaertner annexé à l'appareil de Bouloumié.

A 11 heures, la malade est mieux, le pouls est à 180.

La crise se termina vers 2 heures.

Le lendemain le pouls bat à 100. La pression artérielle est de 18. Le tremblement des mains est très diminué. On entend de nouveau le souffle systolique dans la région précordiale.

Le 21 une ponction lombaire met en évidence une lymphocytose discrète du liquide céphalo-rachidien.

Depuis lors, jusqu'à présent, on a noté au jour le jour quelques incidents: le 22, une épistaxis; le 9 décembre, une crise de tachycardie (pouls entre 120 et 140) survenue brusquement sans prodromes, avec érythème cervical, et terminée le soir.

Le lendemain, le pouls était à 100.

Les 16, 17, 21 et 30 éclatent des crises d'angoisses d'une à deux heures de durée, avec pâleur et dyspnée.

La malade signale de nouvelles crises analogues les 24 janvier, 14 février et 4 mars. Toutes ne consistent qu'en troubles subjectifs, et quand l'un de nous les a observés, il n'a pas constaté de tachycardie comparable à celle des crises du 19 octobre et du 9 décembre.

Actuellement, la malade est très améliorée dans ses fonctions hépatiques.

La face est un peu pâle, avec quelques varicosités rouges sur les pommettes ; le regard est un peu inquiet. Les conjonctives ne sont pas colorées ; les pupilles, moyennement dilatées, sont égales ; la peau n'est plus jaune ; le ventre bombe en avant ; la paroi abdominale est verjetée, l'ombilic déplié, les membres inférieurs ni variqueux ni gonflés.

Le bord inférieur du foie, que l'on saisit très facilement entre les doigts, est dur, tranchant, non douloureux, incisé à sa partie moyenne par une large échancrure à la hauteur de l'ombilic. Le lobe droit, plus volumineux que le gauche, descend à 3 centimètres au-dessous de l'ombilic ; le gauche reste au-dessus.

Comme le foie, la rate est moins volumineuse qu'à l'entrée de la malade, comme le met en évidence la comparaison des photographies.

Les fonctions digestives sont meilleures ; la langue est bonne ; les digestions se font assez bien, quoique l'appétit manque et qu'il y ait un peu de constipation.

Le pouls, régulier, bat entre 80 et 90. La tension artérielle est de 17 centimètres de Hg. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace.

Le deuxième bruit aortique est retentissant.

Les poumons sont normaux.

Les urines, claires, ne contiennent ni sucre, ni albumine (1.500 centimètres cubes par vingt-quatre heures).

Le tremblement des mains persiste ; il augmente et s'accompagne de tremblements des lèvres et de la parole lors des émotions.

Il n'existe ni prurit, ni vertiges, ni céphalée, ni aucune perturbation au contrôle objectif des sensibilités générales et spéciales. Les réflexes cutanés, tendineux et pupillaires sont normaux.

La mémoire a diminué ; le caractère est toujours très émotif.
La température est normale.

Obs. 19 (résumée) A. Marçais (thèse, Paris, 1907) *Hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique au cours de la période secondaire de la syphilis*. — Joseph K..., trente-six ans, journalier, entre à l'hôpital le 15 juin, pour une lésion ulcéreuse, extension du médius droit, une éruption papulo-squameuse sur le corps et de l'ictère.

C'est un éthylique, qui avoue prendre couramment 5 litres de vin par jour et qui accuse des cauchemars, des crampes, des pituites.

Il y a six mois, à la suite d'un accident, le malade présenta une écorchure de tout le dos de la main et des doigts, ces plaies se cicatrisèrent rapidement sauf une éraffure, siégeant au niveau du médius droit, qui s'est agrandie ultérieurement et s'est entourée d'une rougeur diffuse légèrement douloureuse. Un médecin consulta, outre un traitement local, des pilules et de l'iodure de potassium. Peu de temps après apparaissent au niveau des jambes, des cuisses, du tronc, des « boutons » rouges qui se recouvrent d'une croûte sèche et dont quelques-uns s'exulcèrent légèrement.

Cinq mois après l'apparition du chancre digital, vers le 15 mai, le malade s'aperçoit qu'il présente une teinte jaunâtre de la peau et des conjonctives, et que ses urines deviennent foncées, mais sans décoloration des matières.

Le malade, entre alors dans le service de M. le Dr de Beurmann, où l'on porte le diagnostic de chancre digital et de syphilis secondaire.

C'est alors un individu amaigri, présentant un ictère franc : la peau, les conjonctives, la face inférieure de la langue sont nettement jaunes.

Le foie est augmenté de volume.

La rate ne paraît pas augmentée.

Les urines sont foncées et contiennent des pigments biliaires. Les selles ne sont pas décolorées.

Traitement. — Régime lacté et injections de biiodure de mercure pendant dix-sept jours.

Le malade sort de l'hôpital et y revient trois mois après, tou-

jours icterique. L'irruption papulo-squameuse, qui était presque guérie, est reparue. Le foie est toujours gros. La rate n'est pas perceptible à la palpation. On note des épistaxis répétées. Les matières restent colorées; les urines sont rares, foncées. La température est à 38 degrés. La diarrhée s'installe bientôt et on signale un œdème marqué des membres inférieurs, de l'ascite et un épanchement pleural.

Le foie déborde alors les fausses côtes de quatre travers de doigt, son bord inférieur arrive jusqu'à l'ombilic; sa surface est lisse et régulière.

La rate n'est pas perceptible à la palpation.

On administre du calomel, mais le malade quitte l'hôpital sur sa demande et meurt chez lui, le 20 novembre. L'ictère a persisté jusqu'à la mort qui est survenue six mois après l'apparition de celui-ci.

Obs. 20. — (Résumée) E. Géraudel (*Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire*, p. 486). — *Syphilis cirrhone avec ficelures*. — Q. de K..., cinquante-cinq ans, ménagère, entre le 29 octobre 1907 dans le service du D^r Rénon.

Antécédents. — Elle a eu deux enfants, l'un mort le jour même de sa naissance, l'autre à l'âge de dix-sept mois. A quarante ans, la malade a eu un coryza intense, avec écoulement par le nez d'un liquide d'abord clair, puis purulent; ultérieurement, il se produisit une élimination d'un séquestre, à la suite de laquelle le nez s'enfonça peu à peu. A la même époque, chute des cheveux. A Saint-Louis, où elle alla alors se faire soigner, elle fut traitée par le sirop de Gibert.

Histoire de la maladie. — Depuis quelques mois, la malade avait noté une augmentation de volume de son ventre; puis les urines avaient diminué progressivement en même temps qu'elles fondaient. Puis brusquement, du jour au lendemain, à la suite d'un ennui profond, l'ictère apparaît.

Examen. — L'examen actuel montre un ictère très intense, un teint jaune safran, avec des conjonctives et des muqueuses jaunes.

L'abdomen est volumineux avec une très légère circulation collatérale et une ascite peu abondante. Le foie est volumineux, la

hauteur de matité mesurant 38 centimètres sur la ligne mammaire, 26 sur la ligne parasternale, 18 sur la ligne médiane.

La rate ne déborde pas : 20×16 centimètres.

On note un peu de diarrhée, jaunâtre, non décolorée.

Les urines sont jaune miel, renfermant du pigment rouge brun.

A cause de l'intensité de l'ictère, on hésite à prescrire le traitement mercuriel. Puis l'état s'aggrave, la cachexie s'installe et la malade tombe dans le coma pour succomber le 21 décembre 1907.

Antopsie. — Foie très irrégulier, pesant 1720 grammes avec un aspect ficelé, surtout marqué à la face inférieure. Les voies biliaires ne sont ni dilatées, ni étranglées.

Rate pesant 385 grammes. Congestion intense, avec une masse blanc jaunâtre, bien visible sur une coupe et représentant soit un infarctus, soit une gomme.

Obs. 21. — E. Géraudel (*Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire*, p. 492). — *Syphilis cirrrose avec ficelures.* — Jeanne V..., quarante-huit ans, entre le 15 juin 1900, à Lariboisière, dans le service du Dr Duguet.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires et personnels.

A l'âge de trente-neuf ans, la malade, après avoir sevré son dernier enfant, ressent un violent point de côté droit, avec vomissements bilieux. On croit à la lithiasé ; on intervient mais sans résultat. Depuis lors, la santé reste chancelante : accès de fièvre, douleurs articulaires et ictère qui s'est installé depuis huit ans. Celui-ci a passé par des alternatives d'augmentation et de diminution ; les matières ont été à certains moments peu colorées mais jamais elles n'ont été complètement décolorées.

Actuellement, la malade présente du subictère, les conjonctives et les muqueuses sont imprégnées de pigment.

L'abdomen est volumineux, avec une incubation collatérale apparente, mais peu développée.

Le foie a une surface ferme, indolente, paraissant régulière ; il déborde les fausses côtes et sa matité à une hauteur de 22 centimètres sur la ligne mammaire, 23 centimètres sur la ligne parasternale droite, 22 sur la ligne médiane.

La rate est douloureuse : sa matité est de 14×19 cm.

Les urines sont rares, avec des pigments biliaires et un peu d'albumine.

Les articulations sont lésées : épanchement dans les deux genoux, le cou de pied droit et le coude droit sont empâtés et douloureux.

En présence des lésions articulaires, hépatiques, spléniques et rénales, et malgré l'absence d'antécédents syphilitiques, on prescrit le traitement antisypilitique. On note une amélioration marquée mais l'ictère persiste.

La mort se produit à la fin de juillet, à la suite d'une hémorragie gastro-intestinale.

Autopsie. — Le foie est déformé, nettement ficelé, et cela surtout à sa face inférieure. A la coupe, les voies biliaires apparaissent dilatées et laissent écouler de la bile.

La rate est volumineuse : 700 grammes.

Obs 22. — E. Géraudel, *Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire.* — *Syphilis probable.* — *Cirrhose hyperplasique.* — C..., trente-neuf ans, entre à l'hôpital Tenon le 29 mars 1905 dans le service du D^r Launois.

Rien à signaler dans les antécédents.

Le début de la maladie semble remonter à trois ans ; époque à laquelle la malade eut des douleurs épigastriques et plusieurs hématomés.

Actuellement, on note un *ictère* assez foncé, avec conjonctives jaunes, urines foncées et contenant des pigments biliaires, et matières colorées.

L'abdomen est volumineux avec circulation collatérale et ascite : le foie est augmenté de volume, présentant une surface bombée, presque indolore ; la rate est difficilement appréciable.

Les articulations sont douloureuses et un peu déformées.

Mort par broncho-pneumonie, le 4 mai.

A l'autopsie, on trouve un foie augmenté de volume, pesant 3.100 grammes : sa surface est légèrement mamelonnée et irrégulière et ses saillies normales sont fortement exagérées et déformées et cela aussi bien sur sa face inférieure que sur sa face supé-

rieure. A la coupe, le tissu hépatique se montre constitué par une série de petites masses, jaune chamois, enchâssées dans un tissu gris violacé, devenant rosé par exposition à l'air.

La rate pèse 1.000 grammes, et elle est de forme régulière et de consistance ferme.

Obs. 23. — E. Géraudel (*loc. cit.*, p. 504). *Alcoolisme. — Rhumatisme articulaire aigu. — Syphilis probable (parésie du droit externe). — Cirrhose hyperplasique.* — A. I..., trente-huit ans, entre à Tenon dans le service du Dr Launois.

Dans ses antécédents on trouve de l'éthylisme, du rhumatisme articulaire aigu, pas de syphilis.

Il y a dix-huit mois, à la suite d'une émotion violente, le malade a présenté de l'ictère qui a persisté depuis; puis il y a six semaines le ventre a commencé à grossir, les forces à diminuer et le malade entre à l'hôpital.

On constate alors un ventre volumineux, sans ascite, sans circulation collatérale: le foie descend jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure; il n'est ni dur, ni douloureux et présente une surface largement mamelonné; la rate est également volumineuse.

La peau est de couleur jaune brun; les urines contiennent des pigments biliaires et les matières fécales ont toujours été foncées jusqu'à il y a trois semaines: depuis lors, en effet, elles sont devenues couleur mastic, ce que le malade attribue au régime lacté.

Légère parésie du droit externe gauche.

24 février 1904. — Le même tableau persiste, mais les selles sont bien moulées et colorées.

Le diagnostic du service est maladie de Hanot.

Le malade se sentant mieux, quitte l'hôpital pour y rentrer un an après: présentant alors un ictère très marqué brun-jaune, avec des selles tantôt décolorées, tantôt colorées.

Mort le 23 mars.

A l'autopsie, on trouve un foie très augmenté de volume et déformé; la surface est très irrégulière, grâce à la présence de nombreux mamelons larges et surbaissés qui se soulèvent tant à la

face antérieure qu'à la face postérieure de cet organe. La surface de coupe est très-légèrement irrégulière, chagrinée.

Rate volumineuse 500 grammes.

Obs. 24 (résumée). (Savy et Delachanal, *Province médicale* 21 mai 1910). — *A propos du diagnostic de la cirrhose syphilitique du foie.* — Femme de quarante-deux ans, lingère.

Antécédents. — Une pleurésie à vingt-sept ans. Pas d'antécédents éthyliques, pas d'accident spécifique. Il y a vingt ans, la malade a eu un enfant né à terme, mort-né, macéré.

Il y a un an et demi la malade ressentit des douleurs lombaires très vives et accusa également une douleur dans l'hypochondre droit. Une intervention eut lieu, au cours de laquelle on aurait enlevé des calculs.

Un mois après apparaissent les signes d'une cirrhose :

Épistaxis, hématomatose, ascite volumineuse, œdème des jambes.

L'examen actuel montre un teint jaunâtre, avec du subictère conjonctival : les urines sont diminuées de volume, ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais par contre une petite quantité de pigments biliaires.

La respiration se trouvant gênée par une ascite volumineuse, on ponctionne et on retire 11 litres de liquide citrin. Dès lors, on sent nettement le foie douloureux, dur, irrégulier, hypertrophié. La rate est dure, irrégulière, énorme.

On pense alors à une cirrhose syphilitique du foie, parce qu'il n'y a pas d'antécédents éthyliques, que la malade a mis au monde un enfant mort-né macéré, que l'aspect du foie est irrégulier et que l'hypertrophie splénique est plus marquée que dans la cirrhose habituelle.

Une autre ponction permet de retirer, un mois après la précédente, 12 litres de liquide séreux.

La malade meurt, emportée par la cachexie.

L'autopsie montre une périhépatite intense, un foie ficelé et une rate volumineuse.

Obs. 25 (Castaigne, *Bulletin médical*, octobre 1912). — *Les Cirrhoses syphilitiques* (obs. 2, leçon clinique). — De Strasbourg

ce malade fut envoyé à Vichy, l'été dernier, en raison d'un ictère chronique. Le médecin qui l'examina dans cette dernière ville, frappé de l'état cachectique de cet ictérique par rétention, le montre à un autre de ses confrères, très compétent en matière d'affections justiciables des eaux de Vichy. Tous deux rédigèrent une consultation, le déclarant atteint d'un cancer de la tête du pancréas, auquel il ne tarderait pas à succomber. Ils l'engagèrent à quitter Vichy, dont les eaux, vous le savez, sont nuisibles aux cancéreux. Il vint alors me consulter.

Il s'agissait d'un *ictère chronique des plus intenses* teintant en noir les téguments, tellement la rétention des pigments biliaires était accentuée. Les urines étaient rares et très pigmentées, elles aussi, et les matières fécales absolument décolorées.

En examinant le *foie*, je constatai qu'il occupait toute la moitié droite de la cavité abdominale et atteignait la symphyse pubienne. Sa surface ne portait ni saillie, ni dépression ; l'organe était simplement très volumineux et très dur. Le flanc gauche contenait une rate énorme, descendant jusqu'à 4 centimètres au-dessus de la crête iliaque. Nulle ascite, nulle trace de circulation collatérale. *Ictère chronique, foie et rate des plus volumineuses*, voilà tout ce que je relevai.

Sur une région tibiale, je découvris des cicatrices suspectes rappelant celles des gommes syphilitiques ; je trouvai encore sur le cuir chevelu une plaie que le malade m'apprit exister depuis trois mois, sans tendance à la cicatrisation ; il l'attribuait à un coup. Le fond en était fongueux, les bords présentaient un contour bien arrondi. Je demandai au malade s'il n'avait jamais contracté la syphilis : « Oui, il y a vingt-cinq ans, me répondit-il, mais je suis guéri depuis très longtemps. »

Je fis part au médecin traitant de mes soupçons, ajoutant que le cancer du pancréas ne s'accompagnait pas généralement d'une pareille splénomégalie et je diagnostiquai une cirrhose biliaire ou cirrhose de Hanot.

Mais quelle pouvait en être la cause ? Je la jugeai assez indiquée par les cicatrices des gommes de la jambe, par cette gomme ulcérée du cuir chevelu, par cette syphilis datant de vingt-cinq ans, et d'emblée je proposai un traitement antisypilitique. J'ajoutai que

les lésions ne me semblaient pas totalement curables, ou que la sclérose des canaux biliaires me paraissait bien avancée : néanmoins, peut-être, les lésions jeunes, en voie de formation, rétrocéderaient-elles. J'allais oublier de dire que le malade avait une température oscillant entre 38 à 38°5. On fit une première série de 10 injections de benzoate de mercure à 0,02 et une seconde série de 10 injections d'hectine à 0,20, une troisième de benzoate.

Dès la première semaine, la gomme du cuir chevelu était toute transformée ; au bout de dix jours, la rate remontait et affleurait les fausses côtes. Le foie avait beaucoup diminué, mais restait encore volumineux. J'ai revu récemment ce malade qui est très amélioré, mais qui néanmoins reste jaune. Je crois qu'il détient une sclérose étendue des canaux biliaires, frappés d'une atrésie presque complète. Mais nul doute que cette cirrhose hypertrophique biliaire ne fut d'origine syphilitique comme la gomme du crâne.

Obs. 26 (due à M. le professeur agrégé Castaigne). — D..., trente-sept ans, manoeuvrier. Ce malade présenta à l'âge de trente et un ans, un chancre, une roséole et des plaques muqueuses. Guéri de tous ces accidents à la suite de 5 à 6 piqûres d'huile grise, il crut pouvoir renoncer à poursuivre son traitement.

Par la suite, il eut de nouveaux accidents cutanés et muqueux et des troubles nerveux. Ces derniers (il avait alors trente-quatre ans) se déclarèrent brusquement un jour qu'il travaillait. Désirant se laver les mains, il ne fut pas peu surpris de s'apercevoir que son bras droit lui refusait tout service et, en dépit de sa volonté, demeurait verticalement immobile le long de son corps. Un camarade, étonné de son attitude, lui demanda ce qu'il ressentait ; il fut incapable de lui répondre. Il venait d'être frappé d'une paralysie droite et d'une aphasie transitoires, qui disparaissaient, au surplus, au bout d'une demi-heure.

C'étaient là les symptômes d'une artérite cérébrale, précurseurs d'accidents nerveux graves. Il retourna à Amiens, où on lui fit de nouvelles piqûres d'huile grise ; en outre, on lui prescrivit un traitement à l'iodure.

Guéri encore de ces accidents, il s'empressa de renoncer à la

thérapeutique spécifique. Trois ans plus tard, il venait à la Charité, et présentait alors un ictère qui fait l'objet de cette observation.

Il faut ajouter que, dans l'intervalle séparant l'époque de son aphasie transitoire de l'apparition de son ictère, en novembre 1912, il a présenté, au niveau du front, quelques syphilides tuberculeuses. Il avait conduit un de ses parents à la consultation de M. Milian, quand ce dernier lui fit observer qu'il portait au front des lésions spécifiques.

Sur ses conseils, il se soumit à un traitement par des injections de néosalvarsan, qui furent très mal supportées. M. Milian, qui nous a obligeamment renseigné nous a appris, qu'à leur occasion s'était déclaré un véritable rhumatisme articulaire toxique, qui l'avait obligé à diminuer la dose du médicament injecté. Il avait dû se contenter de pratiquer des injections de 0 gr. 30 de ce médicament, regrettant de ne pouvoir traiter son malade plus sérieusement.

Le malade vint à nouveau consulter à l'hôpital de la Charité en 1913, présentant un ictère, d'abord léger, que nous avons vu se foncer progressivement sous nos yeux et qui s'accompagnait d'inappétence, d'état saburral de la langue, de constipation, de fatigue légère.

Les urines étaient fortement teintées, les matières grisâtres, mais non complètement décolorées.

L'examen du foie montrait cet organe notablement hypertrophié, débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes, mais de consistance à peu près normale. La rate dépassait à peine, au contraire, le rebord costal, mais la zone mate correspondant à sa projection était notablement augmentée et atteignait une hauteur de 5 travers de doigt environ sur la ligne axillaire.

Il n'y avait, chez ce malade, ni ascite, ni circulation collatérale.

A noter encore l'existence d'antécédents éthyliques non douteux. Le malade avouant avoir toujours été un grand buveur jusqu'au moment où il se trouva malade.

Ce sujet fut soumis par M. Milian à des injections de néosalvarsan et la disparition de l'ictère fut obtenue au bout d'un mois environ.

Obs. 27. (dûe à M. le professeur agrégé Castaigne). Il s'agit

d'une femme de vingt-neuf ans, marchande aux Halles qui vint consulter tout d'abord à l'hôpital de la Charité pour un ictère remontant, disait-elle, à un mois et qui, en réalité, devait être plus ancien, à en croire son entourage qui, depuis plusieurs mois déjà, avait remarqué la coloration jaunâtre des téguments et des conjonctives chez notre malade.

Quoiqu'il en soit, au moment où nous l'avons observée pour la première fois, cette femme présentait un *ictère intense*, généralisé aux téguments et aux muqueuses, plus particulièrement accusé aux conjonctives ; les *urines* étaient *très foncées* et contenaient une forte proportion de pigments biliaires. Les *selles* n'étaient *pas décolorées*.

Le foie était manifestement augmenté de volume ; son bord inférieur, très épaissi et très induré, descendait au-dessous de l'ombilic ; quant à la rate, elle dépassait largement le rebord costal ; sa consistance était analogue à celle du foie ; sa hauteur totale atteignait 16 centimètres. Pas d'ascite. Pas de circulation collatérale. Tels étaient les symptômes essentiels relevés par le premier examen ; leur constatation permettait, d'ores et déjà, d'affirmer l'existence d'un syndrome de Hanot : cirrhose hypertrophique avec splénomégalie et ictère chronique.

La malade était désireuse de continuer à se soigner chez elle ; nous prescrivîmes donc le repos absolu et le régime lacté en demandant à la malade de se présenter tous les huit jours à la consultation ; nous pûmes la voir ainsi à trois reprises et malgré le traitement qui, croyons-nous, fut bien observé, les accidents ne firent qu'empirer ; l'ictère s'accroissait, la malade souffrait d'une *asthénie* de plus en plus marquée et telle que la malade désirait rester immobile dans un fauteuil ou sur un lit en économisant tous ses mouvements.

Cette aggravation décida la malade à accepter l'hospitalisation et elle entra à l'hôpital Beaujon, dans le service du professeur Debove, où nous avons pu l'examiner plus complètement.

C'est ainsi qu'on put noter l'existence d'un *état subfébrile* avec oscillations thermiques autour de 38 degrés, et que l'épreuve de la *glycosurie alimentaire* pratiquée à deux reprises par M. du Castel, fut chaque fois positive.

Chez cette femme, il existait une double série d'antécédents parfaitement avoués : les uns syphilitiques, les autres alcooliques.

La syphilis avait été diagnostiquée et soignée, dix ans auparavant, à l'hôpital Broca, par M. Jeanselme ; pendant deux ans environ, la malade reçut régulièrement des piqûres d'huile grise, puis le traitement fut moins bien suivi et il y avait deux ans que la malade l'avait complètement cessé lorsque l'ictère apparut.

L'alcoolisme n'était, lui non plus, pas douteux ; notre malade buvait quotidiennement deux à trois litres de vin par jour, sans préjudice des boissons à essence qu'elle absorbait en quantité variable ; son facies coloré, presque couperosé, le tremblement, les pituites matinales vérifiaient l'existence de cette intoxication alcoolique que la malade n'hésita pas, d'ailleurs, à nous avouer.

De ces troubles antécédents, la syphilis nous est apparue comme ayant joué le rôle principal dans la genèse des lésions hépatiques, l'alcoolisme ayant seulement favorisé l'apparition de ces lésions car on sait que cette intoxication ne déterminait jamais, à elle seule, l'apparition du syndrome de Hanot.

De fait, la malade soumise au repos au lit, au régime lacté, aux injections quotidiennes de biiodure de mercure à la dose de 0 gr. 01, par séries de 12 ou de 15, vit son état général s'améliorer rapidement ; la température redescendit à la normale, l'asthénie diminua. En quinze à vingt jours, le volume du foie se réduisit de quatre travers de doigt environ et la rate subit une régression parallèle. L'ictère diminua plus lentement et mit deux mois environ à disparaître complètement. Mais trois mois et demi après son entrée à l'hôpital, la malade qui était d'ailleurs rentrée chez elle et qui avait continué à se soigner scrupuleusement, pouvait être considérée comme guérie.

Obs. 28 (Personnelle). — B... Charles, cinquante-cinq ans, cocher.

J'ai eu l'occasion d'observer ce malade qui m'avait fait appeler craignant une crise de coliques hépatiques.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort âgé de quatre-vingt-huit ans sans avoir jamais contracté de maladie sérieuse. La mère, qui était asthmatique a vécu jusqu'à soixante-neuf ans.

Dans ses *antécédents personnels* rien d'intéressant à noter excepté une blennorragie au régiment.

Histoire de la syphilis. — Le malade dit avoir contracté la syphilis à l'âge de dix-huit ans (chancre unique à la verge, adéno-pathie inguinale) sans qu'un traitement lui ait jamais été appliqué. Aussi a-t-il observé des accidents d'une manière continue. C'est ainsi qu'il constatait l'apparition de plaques muqueuses suivie d'une roséole papuleuse. Trois ans après se montrèrent au front des syphilides. Ces dernières éruptions se sont produites par périodes pendant dix ans et ont actuellement disparu. A l'âge de trente ans, un bouton est survenu dans la région dorsale et à trente-cinq ans, un autre est apparu sur la poitrine. Depuis qu'il a franchi la quarantaine, il a pu constater sur la tête la formation de croûtes et il dit, d'autre part, avoir été sujet à des étourdissements de trente à quarante-cinq ans. Il ressent enfin des douleurs sciatiques des deux côtés.

En 1897, il eut de violentes douleurs stomacales avec sensation de brûlures, tout au moins à leur début, et accompagnées de gonflement. Cela persista pendant plusieurs années. Il éprouvait également, de temps en temps, des nausées et remarquait que l'enflure de son ventre allait en s'accroissant.

Vers 1907 des douleurs plus intenses que d'habitude le décidèrent à consulter un médecin. Celui-ci conclut à une maladie du foie et lui prescrivit un régime approprié. Ces soins n'empêchèrent pas le malade de devenir de plus en plus jaunâtre et, loin de constater une amélioration, il présenta une crise douloureuse intense dans la région hépatique au mois d'avril 1912, sans décoloration des matières, crise qui fut calmée par deux piqûres de morphine. Il lui fut alors ordonné des bains très chauds et des purges à l'eau de Rubinat ainsi que des pilules d'extrait hépatique. Il dû bannir de son alimentation toute crudité, le vin, et prendre de l'eau de Wittel. Ce traitement amena une amélioration, mais le 23 septembre 1913, craignant une rechute, il me fit appeler.

Le malade était asthénique et avait perdu tout appétit.

L'ictère était intense généralisé aux téguments et aux muqueuses et son origine remontait à 1907.

Les urines étaient foncées, verdâtres, contenaient des pigments

bilaires décelables par la réaction de Gmelin, mais ne renfermaient ni sucre ni albumine.

Les *matières* n'étaient pas décolorées.

Le *foie* descendait jusqu'à l'ombilic, était dur et bosselé et on constatait un point douloureux au niveau de la vésicule.

La *rate* était palpable et percutable sur deux travers de doigt au niveau de la ligne axillaire.

Le *pouls* était plein et battait à 74.

Il n'y avait ni *fièvre*, ni *ascite*, ni *circulation collatérale*.

Rien à noter au niveau du cœur, du poumon, du système nerveux; réflexes normaux, pas d'Argylle, mais des douleurs sciatiques.

La constatation de ces symptômes essentiels permettait d'affirmer l'existence du syndrome de Hanot, c'est-à-dire l'ictère chronique avec cirrhose hypertrophique et splénomégalie modérées je lui fis alors des piqûres de benzoate de Hg.

Après la troisième piqûre, le malade se sentait plus fort et demandait à quitter le lit. Le foie avait diminué et ne descendait plus qu'au milieu de l'ombilic et des fausses côtes.

Après la cinquième piqûre, les conjonctives et les muqueuses buccales étaient presque normales et le front commençait à se décolorer.

Après la septième piqûre, le foie débordait seulement de deux travers de doigt les fausses côtes; mais la douleur de la vésicule avait complètement disparu.

Après la dixième piqûre, le foie débordait encore faiblement les fausses côtes et on sentait une légère induration. Le teint jaune était très diminué. L'appétit était revenu et actuellement le malade mange de tout; ses douleurs ont complètement disparu et il dit textuellement: « Les trois semaines de traitement m'ont tellement soulagé que je me crois guéri. »

3° L'ictère chronique au cours des formes cliniques de la maladie de Hanot syphilitique.

Obs. 30 (Ripoll, *Revue médicale de Toulouse*, 1880, p. 8). — Une jeune fille, née de père et mère syphilitiques, âgée de dix-neuf ans, vit ses règles se suspendre sans cause apparente. Puis *le foie augmenta de volume*, tout en restant *indolore* et bientôt se développa un des *ictères* les plus intenses que j'aie jamais observés. Sous l'influence de l'administration de liqueur de Van Swieten, d'abord pendant quinze jours, puis de iodure de potassium, cet ictère *qui avait mis quatre mois à se développer, disparut complètement au bout d'un mois de traitement spécifique*, en même temps que la tuméfaction de l'hypochondre.

Obs. 31 (Rapportée par Barthélemy) (Créquy, *Archives générales de médecine*, 1884, p. 524). — Un enfant de deux ans et demi, né d'un père syphilitique et d'une mère saine, est pris de symptômes vagues et indécis : perte d'appétit, troubles digestifs, affaiblissement, pâleur avec teint plombé, amaigrissement, etc. On ne sait d'abord à quoi rapporter cet état. Puis apparaît une légère teinte *ictérique* du visage : l'attention est alors dirigée vers le *foie que l'on trouve notablement hypertrophié*.

Par exclusion, et surtout en souvenir des antécédents paternels, M. Créquy prescrit le traitement spécifique sous forme de liqueur de Van Swieten. Aussitôt, on note une amélioration notable des troubles signalés : disparition de l'ictère, retrait du foie, restauration de la santé. Bref, guérison rapide.

Deux ans plus tard, les mêmes phénomènes reparaissent, *mais avec un ictère plus prononcé*. Le même traitement spécifique amène les mêmes résultats heureux que la première fois.

Obs. 32 (Résumée) (Géronne, *Journ. russe des mal. vén. et cut.*). — La malade, âgée de vingt-trois ans, mariée, a donné naissance à un avorton. Peu après, elle présenta de l'ictère, et con-

sécutivement des accès de fièvre avec frissons qui duraient quelques heures.

Les accès de fièvre et l'ictère augmentaient d'intensité au moment des règles. Le foie dépassait le bord des fausses côtes et était légèrement douloureux.

En présence de l'avorton qu'elle avait mis au monde et du souvenir d'un chancre induré chez son mari, on soumit la malade aux frictions mercurielles et au traitement interne par l'iodure. Le foie diminua rapidement de volume et l'ictère disparut peu à peu.

Obs. 32 (Caussade et Milhit, Société médicale des hôpitaux, 20 octobre 1905). — L'histoire de notre malade est complexe. Son affection a duré depuis l'année 1900 jusqu'au mois d'avril 1905, et, pendant cette longue période de cinq ans et demi, les diagnostics suivants, en raison des aspects variables de cette affection, ont été posés tour à tour par les différents chefs de service qui se sont succédé dans la salle Pidoux de l'hôpital Tenon où a été soigné le malade. On a pensé d'abord à une dyspepsie gastrique simple, à une tumeur du rein gauche, puis ont été passées en revue les nombreuses formes de splénomégalie, telles que la splénomégalie primitive, la tuberculose primitive de la rate, la splénomégalie méta-ictérique; puis, l'ictère, qui s'était montré par poussées successives, ayant disparu, on a pu émettre, en présence de l'ascite, de la circulation veineuse collatérale de l'abdomen et de l'hypertrophie du foie, le diagnostic de cirrhose bi-veineuse et à celle-ci on a pu proposer, sans avoir, toutefois, de critérium, l'un des facteurs étiologiques suivants: le paludisme, la tuberculose, la syphilis, l'alcoolisme, infection et intoxication dont le malade était également atteint.

Deux faits essentiels doivent être déjà retenus et mis en lumière par ce court résumé de la maladie: le premier, aussi évident que le second, consiste dans le début de la cirrhose hépatique par une splénomégalie bien avérée, qui a précédé d'un an et demi le début de cette cirrhose; le second, dans l'accroissement si considérable de la splénomégalie, une fois le syndrome

hépatique constitué, qu'elle forme un véritable type de cirrhose hypersplénomégalique.

Cette affection a évolué entre trente-deux et trente-sept ans, chez un homme dont les antécédents personnels étaient très chargés.

On relève à l'âge de six ans et pendant un an des accès de fièvre intermittente. Sans doute il y a de l'exagération dans le récit qui nous a été fait de ces accès.

Mais notre homme se souvient que, étant enfant, sa mère le mettait au soleil pour le réchauffer après la survenue de gros frissons qui secouaient violemment tout son corps qui se couvrait ensuite de sueurs profuses et froides. A cette époque, le malade habitait dans la Haute-Saône et, dit-il, dans une région marécageuse. Cependant, bien qu'il ait quitté cette dernière dans son adolescence, il affirme qu'en 1902, c'est-à-dire trente ans environ après cette première atteinte de prétendue malaria, alors que depuis deux ans il maigrissait et que sa rate avait été reconnue hypertrophiée, il affirme, disons-nous, que dans le service de M. Duflocq, et cela pendant trois mois, il était sujet à de nouveaux accès fébriles en tout semblables aux premiers, très violents et suivis de vomissements ; ces accès survenaient à 1 heure du matin.

En 1889, un an avant le début de l'affection, notre malade contracte deux chancres indurés reconnus comme syphilitiques par un médecin, dit spécialiste, mais ces chancres ne furent suivis d'aucune manifestation cutanée et le malade se garda bien, suivant le conseil donné par le médecin en question, de suivre aucun traitement mercuriel. Nous devons ajouter que ni nous ni les nombreux médecins qui avons soigné notre homme à l'hôpital Tenon, n'avons jamais constaté la moindre trace de lésion spécifique.

Citons encore deux infections : 1^o la fièvre typhoïde contractée à l'âge de dix-neuf ans ; 2^o la tuberculose. Si les autres infections ont apparu dans l'enfance, ou dans l'adolescence, cette dernière par contre, est survenue dans les dernières périodes de la maladie, à l'âge de trente-cinq ans, deux ans avant la mort, dans la salle même de l'hôpital Tenon où le malade séjournait depuis trois ans.

Nous avons assisté nous-même à l'éclosion de cette tuberculose en pratiquant une auscultation attentive tous les jours.

Cette tuberculose fut d'ailleurs très discrète puisque le protocole de l'autopsie porte qu'elle consiste en deux ou trois tubercules très petits, disséminés au sommet du poumon gauche seulement et que ces tubercules sont crétaçés, c'est-à-dire « guéris » quand la mort est arrivée.

Ce fait a son importance ; c'est pourquoi il faut y insister. .

On verra, en effet, ailleurs combien en présence des coupes histologiques du foie il a été difficile de trancher la question entre la tuberculose et la syphilis, problème d'autant plus difficile à résoudre par la clinique seulement que la syphilis n'est pas nettement établie et que, comme on le voit en ce moment, la tuberculose fut très discrète et qu'elle ne fut que la dernière partie du dernier acte de cette histoire pathologique.

Quant à l'éthylisme, il est indéniable. Non seulement tout le personnel du service a surpris le malade trompant sa surveillance pendant les deux années et demie qu'il a passé à l'hôpital, buvant du vin, de l'alcool et des apéritifs et cela à plusieurs reprises, mais aussi nous avons les renseignements fournis par sa femme qui sont assez confirmatifs à cet égard (vin, trois litres, alcool, apéritifs variés et nombreux). Cependant nous n'avons pas trouvé de stigmates et nous n'avons enregistré qu'un seul signe d'éthylisme avéré : une dyspepsie gastrique très intense. Cette absence à peu près complète des uns et des autres n'a pas lieu de nous étonner. Empiétant encore sur le protocole de l'autopsie nous dirons immédiatement que la cirrhose hépatique n'offrait nullement les caractères de la cirrhose dite alcoolique et que très probablement l'alcool n'a pas joué de rôle direct dans la production de la cirrhose du foie, mais un rôle indirect. Ces considérations doivent avoir d'autant plus de crédit que l'alcool, même dans les cirrhoses biveineuses et cloutées, n'est pas un facteur nécessaire et suffisant et que d'autre part la thèse de M. Blondin (Paris, 1905) démontre que dans la cirrhose dite « éthylique » la tuberculose a une action qui semble possible à admettre.

L'histoire de la maladie comporte trois périodes : la première consiste essentiellement, ou à peu près exclusivement, dans des

troubles digestifs gastriques dont la durée est de six mois à un an environ ; dans la seconde (de la durée de deux ans), la splénomégalie en est, avec la dyspepsie devenue gastro-intestinale, à peu près les seuls symptômes ; la troisième est nettement constituée par le syndrome hépatosplénique terminé par l'ictère grave.

C'est insensiblement qu'à la suite d'anorexie passagère et non élective, de pituites matinales simples puis de vomissements alimentaires, que la dyspepsie d'intermittente qu'elle était a pris un caractère continu. Elle a duré deux ans. C'est à partir du milieu de l'année 1900 qu'elle est devenue tenace et pour ainsi dire permanente ; à ce moment a apparu une douleur violente siégeant au niveau de la région lombaire gauche et sous le rebord costal du même côté. Déjà on percevait une matité correspondant à cette région.

Après avoir cru à une tumeur rénale et après avoir exploré le rein, le médecin consultant de l'hôpital Bichat a constaté l'hypertrophie splénique. Le malade put rétrospectivement préciser à peu près les limites qu'on lui assigna : trois travers de doigt audessous des fausses côtes. Le foie fut examiné ; son volume fut reconnu normal. Pendant un an aucune modification ne se produisit dans cet état qui se résumait ainsi : dyspepsie et hypertrophie splénique.

Cette dyspepsie était devenue aiguë et très douloureuse ; il existait du pyrosis, des régurgitations acides, les vomissements étaient fréquents, l'intolérance gastrique était absolue. Un examen du chimisme gastrique fut pratiqué. Des lavages stomacaux faits trois heures après les repas ramenaient des matières nauséabondes et abondantes. L'amaigrissement était marqué. Le malade fut considéré comme atteint d'hyperchlorhydrie. Malgré un traitement approprié, suivi pendant un an, aucune amélioration n'était survenue en 1902. C'est alors que le travail suspendu d'abord d'une manière intermittente est cessé complètement. A l'amaigrissement s'est ajoutée une asthénie marquée. En même temps la région lombaire est devenue plus douloureuse ; de plus, la douleur irradie sous les côtes, dans le prolongement de la ligne axillaire, dans l'hypochondre et autour de l'ombilic où une saillie s'accuse. Pendant trois mois le malade vint consulter à l'hôpital Tenon où

les douleurs dans la région lombaire prirent une acuité intense.

C'est dans ces conditions qu'il entra à l'hôpital Tenon vers la fin de l'année 1902.

Cette troisième phase de la maladie a été observée dans les salles de cet hôpital. A ce moment, l'amaigrissement était marqué (poids, 50 kilogrammes au lieu de 56).

La coloration des téguments était franchement celle que M. Gilbert décrit chez les cholémiques ; une teinte jaune sale était répartie sur tout le corps avec une accentuation de cette teinte au niveau des aisselles, des plis de l'aîne, de la verge et des mains. On y constatait (comme le fait s'observe souvent), des parties achromiques à côté des régions colorées. Tous ces signes : cholémie, dyspepsie, splénomégalie, nous firent à première vue admettre le diagnostic de cholémie familiale, tel que l'admet M. le professeur Gilbert, d'autant que dans la famille du malade pareille coloration des téguments et des troubles digestifs semblables étaient signalés par lui.

Voici quelle fut l'évolution de l'affection depuis l'année 1903 jusqu'en avril 1905 date de la mort.

Le syndrome hépatosplénique était nettement constitué. La rate descendait jusque dans le flanc gauche, s'étalant jusqu'à l'ombilic, avec une légère encoche à ce niveau. Elle était dure, lisse et n'était plus douloureuse ; la région lombaire, si sensible au début, était complètement indolore. Nous avons constaté nous-même l'accroissement de volume de l'organe, accroissement déterminé aisément par la palpation et recherché aussi par des diagrammes hebdomadaires qui denotaient l'augmentation progressive et rapide. Le foie, par contre, était resté à peu près dans ses limites normales. C'est à peine s'il a dépassé le rebord costal de un travers de doigt. Il était, le jour de l'autopsie, tel qu'il était à l'entrée du malade dans notre salle. Il fut douloureux à la palpation.

Cette douleur s'explique par la périlépatoïte intense qui fut constatée à la nécropsie. Ce fut insensiblement que la cirrhose hépatique apparut, ce fut peu à peu que se dessina la circulation veineuse abdominale et que l'ascite se développa, précédée d'un météorisme considérable accompagné lui-même et de phénomènes

dyspeptiques redévenus intermittents à cette époque et d'une intolérance gastrique absolue.

Ces troubles se montrèrent à trois reprises différentes variant de trois, cinq, huit semaines, puis ils s'amendèrent ou cessèrent en partie quand l'ascite nécessita des ponctions :

Les premières ramenèrent un liquide citrin, les dernières furent hémorragiques, L'inoscopie faite avec ce liquide fut positive, ce que nous surprit guère, attendu qu'à la date où nous eûmes recours à ce moyen d'investigation de laboratoire, les plèvres étaient le siège d'un épanchement abondant et que l'amaigrissement avait augmenté, le poids du malade étant tombé à 46 kilogrammes.

Cependant malgré les résultats positifs de l'inoscopie de l'ascite chez un sujet reconnu manifestement tuberculeux du poumon gauche, et malgré cet épanchement pleural, la tuberculose hépatique ne peut être affirmée. L'inoscopie, en effet, n'a pas encore fait ses preuves; quant à l'épanchement, sa bilatéralité, l'absence de tout élément sanguin (leucocyte ou hématie) à l'analyse cytologique, et son aspect même (sa transparence et sa pauvreté en fibrine), ont démontré suffisamment qu'il s'agissait d'hydrothorax.

A côté des phénomènes dus à l'hypertension porte (ascite, œdème des membres inférieurs, hydrothorax, circulation veineuse collatérale, diarrhée, hémorroïdes), survinrent en 1903 à trois reprises différentes et à deux mois d'intervalle des poussées d'ictère cholurique (présence des pigments et des acides biliaires dans les urines).

Les téguments ne reprenaient pas complètement leur coloration normale dans les périodes intercalaires, la teinte brune de la peau s'accroissait à chaque crise de jaunisse, là où elle existait déjà, de sorte que pendant l'année 1904, le malade avait viré au noir comme le fait est signalé dans certains ictères métasplénomégaliques dont notre cirrhotique présentait toute la physionomie. D'ailleurs, le sérum sanguin examiné par la réaction de Gmelin, et suivant le procédé employé chez M. le professeur Gilbert, était nettement coloré par les pigments biliaires; ce sérum présenta cette réaction jusque dans les derniers jours de la maladie. Un autre signe était venu démontrer les troubles fonctionnels du foie :

c'était la présence de l'urobiline. Mais (phénomène digne d'être mis en lumière) cette matière colorante fut intermittente dans les urines. C'est dans les derniers mois, en 1905 (février-mars) que cette intermittence fut signalée; elle fut notée tous les huit ou dix jours.

A cette époque, les urines ne contenaient pas d'albumine.

D'ailleurs, elle n'en ont jamais contenu. D'autre part, à cette même époque, l'urée fut toujours éliminée en quantité normale et l'épreuve de la glycosurie alimentaire fut négative quatre mois avant la mort. Ces diverses analyses indiquent, malgré la présence de l'urobiline, l'intégrité relative du foie qui s'est maintenue telle à peu près jusqu'aux derniers jours. Ainsi s'explique la longue survie du malade atteint d'une affection dans laquelle l'altération cellulaire du foie fut tardive; elle ne survint probablement que dans les derniers mois de la maladie.

Le sang fut examiné à différentes périodes en 1902, 1903, 1905. Ces examens avaient été reconnus nécessaires, surtout vers la fin de l'année 1902; à ce moment l'aspect de la maladie était celui que l'on décrit sous le nom de maladie de Banti. En effet, l'état anémique, accompagnant la splénomégalie, avait pu éveiller l'idée d'un pareil diagnostic. Or, en 1902, l'anémie fut constatée, les globules rouges étaient au taux de 2.500.000. Mais ni en 1902 ni dans la suite, les éléments blancs ne furent modifiés ni quantitativement, ni qualitativement. L'une des dernières analyses du sang faite le 26 octobre 1904 par M. P.-E. Weil consigne les résultats suivants :

Globules rouges.....	2.333.000
Hémoglobine (avec l'hémoglobinomètre de Gowers).....	66 o/o
Globules blancs.....	4.700
Polynucléaires.....	65
Mononucléaires.....	24,5
Grands mononucléaires.....	4,5
Matzellen.....	3
Eosinophiles.....	3

A part l'anémie, portant principalement sur les globules rouges

et très légèrement sur les globules blancs, cette formule sanguine est à peu près normale. Or, la maladie de Banti comporte, outre l'anémie, des modifications des éléments blancs qui est si peu marquée ici qu'il ne faut pas en tenir compte. D'ailleurs dans la maladie de Banti, on a signalé plusieurs formules leucocytaires. Laquelle choisir ? Retenons pour nous ce fait : que, à part la diminution des hématies, il n'y a eu aucune réaction leucocytaire. En raison de ce fait, à aucun moment le diagnostic de leucémie myélogène n'a pu être porté.

Cette affection a été fébrile d'une manière intermittente, la fièvre apparaissant et disparaissant avec l'ictère et ne se montrant jamais en dehors de ces attaques de jaunisse. En même temps survenait de l'oligurie. Après la dernière attaque d'ictère, cette oligurie persista ; elle fut le prélude, en quelque sorte, de manifestations de l'ictère grave, la mort survint au milieu d'un délire d'action violent, d'hématémèses abondantes qui durèrent huit jours et d'épistaxis répétées. Même à cette époque, l'albumine fit défaut. L'intoxication était restée à peu près exclusivement hépatique.

Le traitement mercuriel a été pratiqué sans aucun résultat pendant six mois à raison de quinze jours par mois, et à chaque séance, on inoculait 0,02 de biiodure de mercure. L'échec de ce traitement augmenta nos doutes sur la nature de l'affection.

AUTOPSIE. — A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule un liquide ascitique assez considérable, 8 à 9 litres, fortement teinté par des pigments biliaires.

Le péritoine est épaissi, il y a un nombre considérable d'adhérences, on note un développement extraordinaire du lacis veineux sus-ombilical au niveau des méso-péritonéaux de la région.

Le foie apparaît comme enfermé dans une gangue de tissu fibreux, qui n'est autre qu'un épaississement considérable des feuillets péritonéaux de revêtement du foie ; débarrassé de ces feuillets péritonéaux, qui adhèrent fortement à la capsule de Glisson, le foie apparaît augmenté de volume ; de plus, sur la face convexe, il présente plusieurs incisures qui le creusent assez profondément pour que l'on puisse rapprocher cet aspect de l'aspect classique du

foie ficelé ; la face inférieure de l'épiploon gastro-hépatique est également très épaissie et présente des adhérences nombreuses avec la capsule de Glisson ; il en est de même au niveau de tout le péritoine stomacal et de l'épiploon hépato-duodéno-colique.

Le foie pèse 2.000 grammes ; à la palpation, il est mou, diffus, on croirait qu'il se trouve dans son épaisseur une collection liquide, à la coupe, on constate un épaississement considérable de la capsule de Glisson. Le tissu hépatique est fortement teinté par la bile, et, tranchant sur cette coloration du parenchyme, apparaissent moins teintées des travées de tissu conjonctivo-fibreux, qui doivent nous retenir un instant. La disposition de ce tissu fibreux est assez irrégulière, et si, en certains points, il prend la forme annulaire, le plus souvent il affecte la figure d'étoiles poussant des prolongements dans tous les sens et isolant des régions plus ou moins considérables de tissu hépatique, certaines de ces travées circonscrivent entre leurs prolongements de petits nodules jaunâtres criant sous le couteau, de consistance presque cartilagineuse, d'un volume variant d'un petit pois à une noisette : ce sont de véritables gommés.

Ces travées et ces nodules fibreux ne se retrouvent pas à la périphérie, ce n'est qu'en multipliant les coupes qu'on a pu les révéler à l'intérieur du foie ; les incisures notées à la face convexe ne semblent pas se prolonger dans le tissu hépatique. En résumé : capsule de Glisson épaissie avec des incisures, modification profonde du tissu hépatique, qui semble avoir subi l'atrophie jaune aiguë, travées fibreuses et nodules fibreux. Signalons encore la présence de quelques ganglions au niveau du hile du foie.

La rate est énorme : 1.350 grammes, remplissant presque entièrement la fosse iliaque gauche. Sa capsule, fortement épaissie, atteint près de un centimètre d'épaisseur, il existe nettement de la péri-splénite ; par places se trouvent des cicatrices rétractées, indices d'un processus phlegmasique ancien. Rien d'anormal au niveau de son pédicule. La veine splénique est saine, elle n'est pas du tout diffuse, bridée qu'elle est dans sa capsule très épaissie. Elle crie sous le couteau ; elle est atteinte de cirrhose se traduisant par des travées fibreuses irrégulièrement disséminées à travers la

pulpe splénique ; l'examen des autres organes ne présente aucune particularité à signaler.

Signalons cependant, car ce fait va avoir son importance dans la discussion, la présence de quelques tubercules au sommet du poumon gauche. Ces tubercules sclérosés ne paraissent pas en activité et traduisent plutôt une lésion ancienne cicatrisée ; en tout cas, nous n'avons trouvé pareille lésion qu'au sommet du poumon gauche. Il existait bien un épanchement dans les deux plèvres, mais l'on avait affaire uniquement à un hydro-thorax, comme l'avait montré l'examen du liquide et comme le permet également de vérifier un examen attentif des plèvres, absolument saines ; le cœur présente des lésions de l'insuffisance tricuspидienne avec dilatation de l'oreillette droite.

L'estomac est rempli de sang, mais il n'y a pas de varices œsophagiennes ; toute la muqueuse est parcourue par de nombreux lacis veineux, et à sa surface se dessinent de larges taches ecchymotiques. Les intestins, les reins, les capsules surrénales, le pancréas, le cerveau sont sains.

HISTOLOGIE. — Il faut distinguer dans ce foie, au point de vue histologique, deux processus que, jusqu'à un certain point, la macroscopie a pu nous faire prévoir : l'un, scléreux, qui a donné à cette cirrhose son cachet spécial et par sa distribution et par sa répartition, l'autre, dégénératif, nécrobiotique. Le premier nous a permis d'orienter l'étiologie de cette cirrhose vers la syphilis, bien que cependant il ne faille pas rejeter sans discussion l'hypothèse de la cirrhose tuberculeuse, que l'on connaît mieux depuis les travaux de ces dernières années. C'est le processus de sclérose qui a évolué pendant des années, donnant par sa marche lente, chronique et froide, extra-parenchymateuse pour ainsi dire, une survie aussi longue. Le second processus consiste en une lésion massive généralisée, parenchymateuse, à évolution rapide qui a emporté le malade.

A. — Foie

I. — PROCESSUS SCLÉREUX

Le processus scléreux d'une façon générale peut être envisagé selon la répartition suivante :

1° Il se retrouve au niveau des espaces de Kiernan, s'y localisant ou au contraire se disséminant suivant une modalité que nous indiquerons ; elle affecte la forme d'étoiles et de nodules.

2° Ce processus scléreux existe également, quoique moins prononcé au niveau des veines sus-hépatiques, ainsi que d'une façon généralisée autour des artères hépatiques et des canaux biliaires. Il y a, en outre, néo-formation de ces canaux.

3° Enfin, ce processus scléreux est manifeste comme nous l'avons déjà dit, au niveau de la capsule de Glisson.

I. — *Il y a trois modalités de la sclérose porte.*

a) *Elle est essentiellement localisée à ce niveau sans aucun prolongement.* — L'espace porte semble comblé par une masse discoïde de tissu scléreux, au milieu duquel artère, veine et canaux biliaires se sont creusés une route. L'endo et la périphlébite sont d'une netteté parfaite : il en est de même de l'endo et de la périartérite ; cette sclérose est tellement prononcée qu'à un grossissement moyen (oc. 2, obj. 3, Nachet), ces disques scléreux apparaissent aussi volumineux qu'une lentille. L'angiocholite est également très prononcée ; il existe du catarrhe de l'épithélium de revêtement ; à l'intérieur des canalicules l'on retrouve des globules sanguins, mais la lésion importante ici est la déformation de ces canaux, bien visibles sur des coupes intéressant le canal dans le sens de sa longueur, par des sortes de bourgeons en forme de tête de serpent constituées par du tissu conjonctif jeune et des cellules lymphatiques nombreuses ; elles semblent vouloir effondrer le canal biliaire et le font se contourner aplatissant la paroi sur laquelle ce bourgeon porte son effort. Retenons de ce premier aspect de la sclérose son intensité et sa localisation à l'espace

porte sans prolongements. Cette lésion est donc périportale, essentiellement périveineuse, et ce n'est que secondairement et en de très rares régions que s'est formée cette angiocholite.

b) *Sclérosé porte étoilée*. — Ici l'espace porte présente les mêmes lésions que plus haut, mais la sclérose ne s'est point cantonnée à l'espace porte, elle a poussé de nombreux prolongements dans toutes les directions; il ne semble pas que les bandes de sclérose suivent pour se répartir les fissures de Kiernan. Suivent-elles les ramifications veineuses? cela est difficile à dire. Elles procèdent plutôt au hasard des résistances qu'elles rencontrent, se contournant ou suivant une direction rectiligne selon les cas. La bande de sclérose à mesure qu'elle s'éloigne de l'espace porte va en s'effilant, portant à sa pointe comme un petit pinceau de cellules conjonctives très délicates, s'insinuant peu à peu entre les cellules hépatiques; sur les bords de ces bandes, même aspect, et en maints endroits nous assistons à une sclérose vraiment monocellulaire. Ces bandes de sclérose atteignent plusieurs centimètres de longueur mais parfois il arrive que plusieurs d'entre elles se rencontrent et circonscrivent ainsi une nouvelle formation qui est le nodule fibreux.

c) *Scléroses nodulaires*. — Le volume de ces nodules est assez variable; on les rencontre parfois isolés au sein du parenchyme, le plus souvent ils sont groupés autour d'un espace porte; leur consistance est celle d'un tissu conjonctif bien constitué, et ce qui frappe à l'œil nu c'est leur isolement du reste du parenchyme par une gangue très dense de tissus fibreux. Les nodules qui sont bien développés, du volume d'un pois par exemple, sont constitués par un tissu gommeux au sein duquel il est impossible de reconnaître aucun élément: à la périphérie, on trouve de petites cellules rondes à noyau fortement coloré, et de nombreuses cellules géantes absolument typiques lui formant une véritable collerette; dans les nodules plus jeunes l'on voit, se détachant de la gangue fibreuse, des petites cellules conjonctives, allongées, fusiformes, elles pénètrent dans l'intérieur du nodule. Malgré des examens répétés il a été impossible de déceler des bacilles de Koch: la recherche de ces bacilles s'imposait cependant, car l'aspect de ces nodules rappelle tout à fait la gomme tuberculeuse: avons-nous affaire à un

processus tuberculeux ou syphilitique ? c'est sur ce point que portera surtout notre discussion.

II. — *Sclérose sushépatique et sclérose disséminée*

La sclérose sushépatique est peu intense par rapport à celle que nous venons de décrire : elle est même loin d'être constante. Elle est répartie d'une manière diffuse dans le parenchyme hépatique, et sans qu'il soit possible d'ailleurs d'affirmer si l'on est en présence de vaisseaux normaux ou de nouvelle formation. En outre, quelques artères isolées sont accompagnées d'une sclérose assez marquée qui leur forme un manchon très appréciable.

III. — *Sclérose glissonienne*

La macroscopie nous avait déjà montré cette sclérose. De la capsule épaissie partent pour s'enfoncer dans le tissu hépatique des bourgeons de tissu conjonctif produisant un refoulement avec tassement des cellules hépatiques, mais nullement leur destruction ; le bourgeon plus ou moins contourné est de la sorte entouré de cellules hépatiques saines, et ce bourgeon envoie des bandes de sclérose fibrillaire, qui vont réaliser en maints endroits une sclérose monocellulaire.

II. — PHÉNOMÈNES NÉCROBIOTIQUES

A côté de la sclérose que nous venons de décrire, il existe des phénomènes de nécrose, qui, nous le rappelons, donnaient au foie une différence spéciale malgré la sclérose signalée plus haut. La répartition de cette altération ne semble avoir suivi aucune règle, et si certains points sont à peu près indemnes de toute lésion, la plus grande partie du foie en est le siège.

L'aspect du foie est méconnaissable ; les colorations histologiques ont été fort difficiles, par suite de l'imprégnation biliaire ; surtout en ce qui concerne les cellules, il existe des déformations considérables avec un effritement et un tassement notable ; par places des hémorragies très étendues en lac ont bouleversé tout le

parenchyme ; signalons encore l'état vacuolaire, translucide, et des nécroses de coagulation.

Nous n'insistons pas davantage sur ces lésions qui caractérisent l'ictère grave, survenu au cours d'une cirrhose hépatique dont l'origine demande à être recherchée.

B. — Rate

A l'œil nu les coupes de la rate sont surtout remarquables par l'épaississement de la capsule atteignant 1/2 centimètre ; cette capsule émet vers la pulpe splénique des travées doublées ou triplées de volume. Vue au microscope, cette sclérose nous apparaît comme monocellulaire ou paucicellulaire ; chaque élément est entouré d'une gangue de tissu conjonctif : cette sclérose a touché également les artères dont certaines sont tellement épaissies que leur lumière est presque oblitérée.

En résumé il y a sclérose hypertrophique pulpaire. Les follicules sont peu modifiés ; il existe cependant une légère folliculite mais nulle nécrose, ni dégénérescence lymphoïde, l'artère centrale est toujours le siège d'un épaississement considérable sans qu'il soit possible de dire s'il y a périartérite ou endartérite. Dans la pulpe splénique on constate une grande quantité de globules rouges témoignant de la congestion intense de l'organe ; à noter aussi une réaction macrophagique considérable, mais nulle modification myélogène, pas de pigments : sclérose et congestion, telles sont surtout les lésions prédominantes.

CHAPITRE II

LES ICTÈRES CHRONIQUES SYPHILITIKES PAR RÉTENTION

L'ictère, type maladie de Hanot, n'est pas la seule variété de jaunisse chronique qui puisse être engendrée par la syphilis. Celle-ci peut en effet donner lieu à des ictères par rétention, par suite de l'oblitération des gros canaux biliaires. Mais l'obstacle en cause est de nature et de siège variables suivant les cas.

*
*
*

Étiologie. — Tantôt c'est une gomme hépatique qui est en jeu. Le plus souvent, il est vrai, les gommes n'entravent en rien les fonctions du foie ; elles se comportent comme des corps étrangers aseptiques et inoffensifs et ne constituent que des trouvailles d'autopsie. Quelques-unes cependant, par une localisation spéciale, viennent comprimer les gros troncs biliaires et sont cause d'un syndrome ictérique (Homolle, Chiari, Spencer.)

Tantôt il s'agit d'une compression de l'émergence des voies biliaires extra-hépatiques par les ganglions du hile fortement hypertrophiés (Frerichs) ou par une bride de périhépatite (Lacombe, Frerichs, Lancereaux).

Dans d'autres cas, on se trouvera en présence d'une altération canaliculaire ; les voies biliaires, en effet, ne sont pas à l'abri des altérations syphilitiques. H. Beck et Chiari ont observé une infiltration embryonnaire, diffuse autour des canaux biliaires, chez les hérédo-syphilitiques. Courcoux et Ribadcau-Dumas ont insisté sur la fréquence de l'angiocholite au cours de la syphilis tertiaire. Or, dans certaines observations les lésions sont telles qu'on note une oblitération complète du canal. L'observation de Funcke est remarquable à ce sujet.

Pour certains auteurs, la syphilis pourrait même être cause de lithiasé biliaire et déterminer ainsi, d'une façon indirecte, un ictère par rétention. C'est là une opinion récemment défendue par E. Géraudel et basée sur la prédominance des altérations glissoniennes au cours des cirrhoses syphilitiques, ainsi que sur l'existence fréquente de calculs biliaires dans les foies ficelés.

Enfin l'ictère chronique syphilitique par rétention peut être dû à une syphilis du pancréas. Et, en effet, dans un article consacré à cette affection, M. Rathery écrit : « Il peut se faire que la production gommeuse entraîne une compression des voies pancréatico-biliaires et de la veine porte ». L'observation de Riedel que nous rapportons confirme cette assertion.

Reste à étudier l'étiologie de certains ictères chroniques par rétention survenus au cours de la syphilis secondaire : et, de fait, l'ictère précoce de la syphilis secondaire n'a pas toujours une allure aiguë. Comme l'écrit Rendu dans une de ses cliniques : « parfois il se maintient deux et même trois mois » et Hochhalt a rapporté un cas qui a duré trois ans.

Or, de nombreuses théories ont été soutenues à ce sujet : Gubler, Senator, Roque et Devic admettent comme cause une roséole interne du cholédoque. Lancereaux et Cornil, Lioubinow, Gallot, Litten expliquent ces ictères par une compression due aux ganglions hépatiques tuméfiés et altérés. Mais en réalité, « les notions que l'on possède actuellement sur le germe de la syphilis et sur le rôle défensif du foie contre les microbes permettent de penser qu'il s'agit là d'une cholécite aiguë provoquée par l'élimination d'un grand nombre de germes par les voies biliaires » (Castaigne et Chiray).

* * *

Symptomatologie. — Quoiqu'il en soit, l'ictère chronique syphilitique par rétention présente une symptomatologie caractéristique. Après un début lent, progressif, l'ictère acquiert une grande intensité ; la peau et les muqueuses sont fortement imprégnées de pigments biliaires, et revêtent une coloration jaune-olivâtre. Le prurit est pénible : les urines foncées, avec réaction de Gmelin positive. Mais surtout les *matières fécales sont décolorées*. C'est là un symptôme capital, caractéristique des ictères par rétention ; et en effet les selles sont pâles, blanc grisâtre, argileuses, couleur mastic ; elles présentent, de plus, une odeur fétide.

L'examen du malade va nous montrer, en général, l'existence d'une légère hypertrophie du foie, le bord inférieur déborde les fausses côtes et donne, à la main qui palpe, la sensation d'une forte tension. Mais c'est l'examen de la vésicule biliaire qui devra surtout attirer l'attention du médecin, puisque son volume pourra permettre de fixer le siège de la



Fig. 4 — Foie syphilitique scléro-gommeux

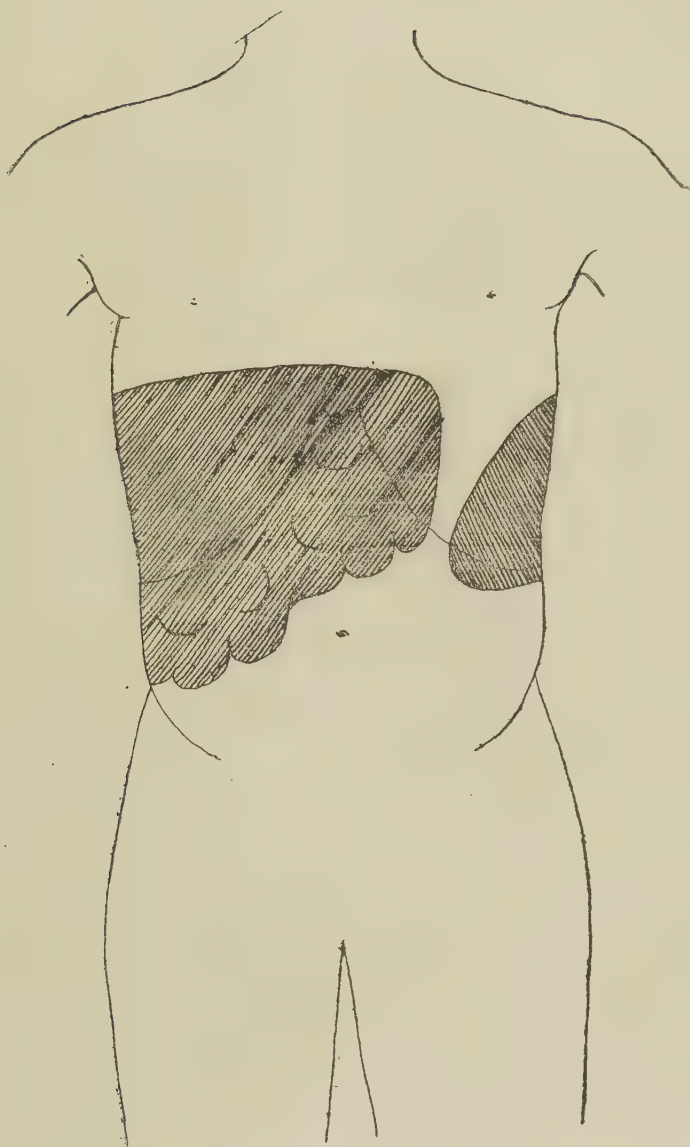


Fig. 5

Foie ficelé syphilitique. Splénomégalie.

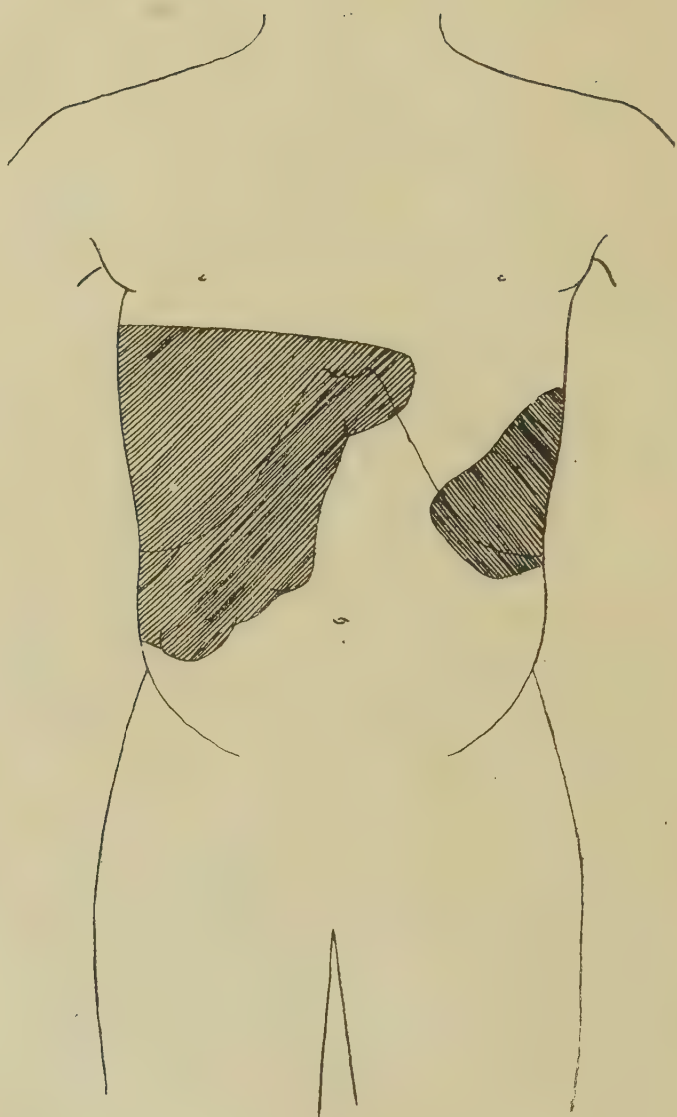


Fig. 6

Foie siphilitique atropho-hypertrophique.

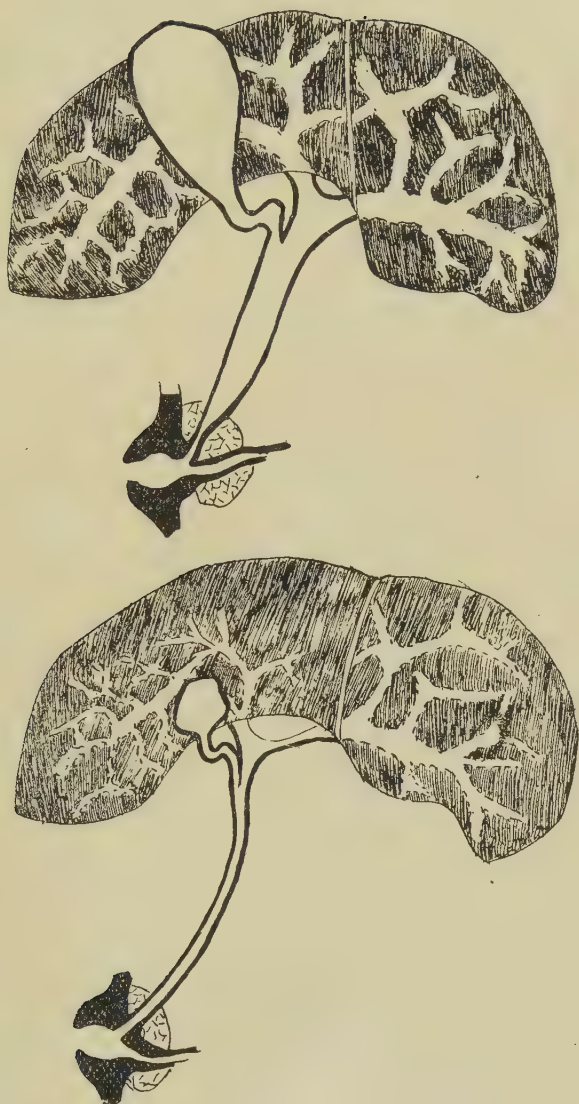


Fig. 7

En haut : dilatation des voies biliaires et de la vésicule en cas d'obstacle pancréatique.

En bas : voies biliaires et vésicule rétractées en cas d'obstacle haut situé (d'après MM. Castaigne et Chiray)

lésion syphilitique. On conçoit, en effet, que la vésicule sera volumineuse, dilatée, tendue lorsqu'une gomme intra-pancréatique viendra comprimer la partie terminale du cholédoque, alors qu'elle sera petite, ratatinée quand une gomme hépatique ou une adénopathie hiliaire s'opposera au libre écoulement de la bile.

La rate peut être, également, augmentée de volume.

* * *

Évolution. — Comment va ultérieurement évoluer cet ictère chronique? Si, soit sous l'influence d'un traitement antisypilitique, soit à la suite d'une intervention chirurgicale, l'obstacle qui s'oppose au libre écoulement de la bile est levé, nous voyons l'ictère s'atténuer rapidement pour disparaître ensuite. Si, au contraire, on abandonne la maladie à elle-même, aucune amélioration ne survient et le sujet succombe au milieu d'une cachexie extrême à moins qu'une complication (angiocholécystite suppurée, rupture des voies biliaires), ne précipite la terminaison fatale. Toutefois, avec Gubler, Leudet, Virchow, il faut bien remarquer que des ictères intenses et persistants, dus à une compression de nature syphilitique, peuvent être assez bien tolérés et ne s'accompagner que de malaises très peu sérieux.

Nous rapportons plus loin, une observation d'ictère chronique par rétention qui nous a été donnée par le professeur agrégé Castaigne et qui a guéri par le salvarsan.

* * *

Formes cliniques. — La forme, que nous avons prise

comme type d'étude, est quelque peu schématique et la clinique nous met en présence de formes bien différentes.

C'est ainsi que l'ictère par rétention peut accompagner une cirrhose hypertrophique syphilitique (obs. de Castaigne), nous avons alors une hépato et une splénomégalie considérables, accompagnées d'un ictère avec matières décolorées. Cette forme clinique semble s'expliquer par l'existence, à côté des lésions hépatiques et spléniques, d'une atrésie des canaux biliaires.

Mais les différentes formes cliniques dépendent surtout du siège de l'obstacle. L'ictère dû à une gomme hépatique, à une bride de périhépatite, ou à une adénopathie biliaire est pur et s'accompagne d'une petite vésicule. Au contraire, lorsqu'une gomme intra-pancréatique est en cause, nous voyons s'associer aux troubles du foie, les troubles du pancréas (mauvaise digestion triptique et insuffisance anglolytique) et la vésicule est fortement augmentée de volume.

Quant aux formes chroniques de l'ictère syphilitique secondaire, elles ne diffèrent de la forme classique que par leur plus longue durée. Au moment de la roséole, ou quelque temps après, nous voyons apparaître un ictère rappelant l'ictère catarrhal, avec selles décolorées, bradycardie, prurit, cholurie : le foie est gros en général, bien que F. Simionescu admet qu'il reste à l'état normal. Mais au lieu de disparaître en deux ou trois semaines, nous voyons, dans les cas que nous envisageons, l'ictère persister des mois, voire des années.

* * *

Diagnostic. — Quant au diagnostic, il est des plus délicats.

Suivant les cas, il sera à faire avec les différentes tumeurs du foie, et surtout avec le cancer de cet organe, d'autant plus que l'on a décrit un foie ficelé pseudo-cancéreux. On éliminera le lithiase, bien que celle-ci pourrait être syphilitique dans quelques cas, d'après certains auteurs ; ainsi que le cancer du pancréas que peut simuler une gomme de la tête de cet organe. Mais en général, les antécédents du malade, l'existence d'autres manifestations syphilitiques (gommès) et au besoin le Wassermann et le traitement d'épreuve pourront fortement éclairer un diagnostic hésitant.

Obs. 33 (Rapportée par L. Lacombe) (Homolle, thèse de Paris, 1874, p. 48). — *Gomme ulcérée du genou. Ictère cédant au traitement spécifique. Aucun autre accident. Gomme probable du foie.* — Femme de trente-sept ans, soignée dans le service pour une gomme profonde de la partie externe et inférieure. Sortie du service il y a deux mois, complètement guérie en apparence. Traitement non suivi.

Très rapidement, reproduction d'une tuméfaction analogue à celle qui avait déjà existé au côté externe du genou droit, et cela au niveau de l'extrémité supérieure du tibia. De plus, on note une tuméfaction mal circonscrite au-devant de la rotule droite.

Il y a six jours, la malade s'est aperçue du début d'une *jaunisse* qui depuis est devenue intense : le teint du visage est d'un jaune brun foncé, les conjonctives sont très jaunes, ainsi que les muqueuses buccale et pharyngienne.

L'appétit est diminué. Les démangeaisons sont accusées, les selles sont argileuses.

Le foie n'est pas augmenté de volume. Aucune trace d'ascite.

Il n'existe aucune cause évidente à cet ictère ; l'auteur pense à une gomme comprimant les voies biliaires.

Sous l'influence du sirop de Gibert, on voit la gomme du genou se cicatriser, en même temps qu'on voit l'ictère diminuer.

Obs. 34 (Lancereaux, *Traité des maladies du foie et du pancréas*, p. 343). — *Syphilis hépatique ; ictère biliaire épistaxis ; guérison. Plus tard lymphangite réticulée des membres inférieurs et de l'abdomen. Mort.* — C. C..., âgée de cinquante-cinq ans, blanchisseuse, étant admise une première fois par nous à l'hôpital, le 14 mai 1888, avec une teinte ictérique très accentuée des sclérotiques et des téguments, qui datait de plus de dix mois. Pâle, anémiée, avec œdème des jambes, cette malade est météorisée et son abdomen mesure 0 m. 97 de circonférence au niveau de l'ombilic. Les veines superficielles sont dilatées des deux côtés. Le foie inégal, induré, et inégalement bosselé, offre à côté de portions assez molles, des parties dures et résistantes et une matité de 0 m. 22 au niveau de la ligne mammaire. La rate est volumineuse, 0 m. 13 sur 0 m. 22. Il y a de l'inappétence et de la diarrhée, les urines contiennent de la matière colorante biliaire.

Nous hésitons entre trois affections : la cirrhose graisseuse, l'épithélioma primitif et une affection syphilitique du foie, bien qu'il n'existe en fait d'antécédents qu'un enfant mort-né.

On fait le diagnostic de cette dernière affection et on ordonne de l'iodure de potassium et du lait.

12 juin. — Amélioration notable. Foie moins volumineux ; l'œdème a disparu ; les urines ne renferment ni albumine, ni sucre, ni bile. Les épistaxis toutefois persistent.

7 juillet. — La malade, se sentant mieux, demande à sortir ; la teinte subictérique est à peine marquée, et le foie déborde au plus de deux travers de doigt le rebord costal.

20 octobre. — Cette même malade nous revient avec un ictère marqué et une température élevée due à une lymphangite réticulée de tout le membre inférieur droit et de l'abdomen, et dont le point de départ est un ulcère variqueux de la jambe.

Le foie n'offre rien de spécial au palper. La rate reste volumineuse : les urines sont bilieuses.

Mort le 1^{er} novembre dans un état ataxo-adynamique.

Autopsie. — Le foie présente, au niveau du hile, une masse gommeuse rétractée et circonscrite par un *tissu fibreux qui comprime* les organes du hile et vient donner l'explication de l'ictère et de l'ascite. Cette masse, de la grosseur d'une pomme d'api, est accom-

pagnée de deux nodosités plus petites, placées dans son voisinage. La rate est indurée et volumineuse.

Obs. 35 (Spencer, Société clinique de Londres, 25 nov. 1898). — Homme de trente-trois ans, présentant un foie hypertrophié, avec ascite et ictère et mauvais état général. L'intervention montre l'existence d'une petite gomme hépatique, expliquant les troubles observés.

Le traitement ioduré amena une grande amélioration, mais le pronostic, en ce qui concerne l'état général, doit être réservé, car le foie est cirrhotique.

Obs. 36 (Résumée) (Riedel, *Mitteil aus den grenzgebieten der med. und Chir.*, 1904). — Un malade, ancien syphilitique, fit après plusieurs attaques douloureuses un ictère lentement progressif avec fièvre; en même temps qu'on notait un amaigrissement excessivement rapide.

Une intervention montra qu'il s'agissait dans ce cas d'une angiocholécystite suppurée consécutive, à la compression du cholédoque par une tumeur intra-pancréatique du volume d'une noisette.

À la surface du foie, on remarqua une cicatrice blanchâtre. La vésicule fut drainée, le traitement institué, mais le malade mourut peu de jours après l'intervention.

En absence d'examen histologique, on ignore si la tumeur pancréatique observée était bien de nature syphilitique.

Obs. 37 (Funke, *Tribune médicale*, 1905, p. 760). — *Syphilis hépatique avec sclérose et obstruction des canaux hépatique et cystique.* — L'auteur rapporte un cas de foie scléro-gommeux syphilitique banal quant à ses lésions parenchymateuses, mais qui s'accompagnait de curieuses lésions de voies biliaires. Un stylet, introduit dans le cholédoque, se trouvait arrêté au niveau de la jonction des canaux hépatique et cystique. Le premier était complètement obstrué par une masse fibreuse qui se prolongeait aussi dans tout le canal cystique. Il était impossible de retrouver les traces de la branche droite du canal hépatique, perdu dans le

tissu fibreux qui s'étendait jusqu'à la hile du foie. Les parois de la vésicule étaient amincies.

Obs. 38 (E. Géraudel, *Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire*, p. 481). — *Syphilis. Cirrhose avec ficelures*. — Femme de quarante-sept ans qui, depuis trois ou quatre mois, présente de l'ictère et éprouve de la fatigue.

À l'examen, l'état général apparaît très grave : la malade couchée sur le dos, bras et jambes demi-ployées et raides, présente un ictère jaune pain d'épice. On note un anasarque très marqué.

Le ventre est gros, avec une paroi présentant des différences très nettes de consistance, gênant considérablement l'examen. Le foie toutefois paraît déborder les fausses côtes.

Les urines sont foncées, mais sans pigments biliaires vrais. Les matières ne sont pas colorées.

Mort après plusieurs jours de délire.

Autopsie. — Le foie est petit et déformé, avec un aspect ficelé. Les voies biliaires ne sont pas épaissies. Le cholédoque est élargi ; en le suivant, on aboutit à une cavité anfractueuse, irrégulière, contenant une boue biliaire. De plus, un calcul plus dur, en forme de croix, de coloration noire est enchatonné dans les diverticules et anfractuosités du canal. De plus, de ce canal ainsi dilaté, part la branche hépatique droite, non dilatée.

La rate est volumineuse (480 gr.) et congestionnée.

Obs. 39 (E. Géraudel, *loc. cit.*, p. 511). — F. T..., soixante-dix-sept ans, émacié, sans pannicule adipeux, vient à différentes reprises dans le service de M. le Dr Rénon, à la Pitié. L'ictère et l'amaigrissement font penser à un cancer du pancréas : la longue durée de l'affection incline ensuite vers la lithiase.

Il succombe, après un dernier séjour de quinze jours, par suite de broncho-pneumonie massive du lobe supérieur droit.

Autopsie. — Syphilis pulmonaire et hépatique. Lithiase du cholédoque. Lésions de la gaine de Glisson et hyperplasie non scléreuse du parenchyme.

Obs. 40 (Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Castaigne). — T... Charles, quarante-deux ans, employé.

Rien d'intéressant à noter dans ses antécédents personnels ; le malade est un ancien sous-officier colonial, mais n'a souffert d'aucune affection tropicale, ni paludisme, ni dysenterie.

Histoire de la syphilis. — Le malade a contracté la syphilis en mars 1909 : chancre induré du frein, adénopathie inguinale. Les accidents secondaires sont apparus en avril et juin 1909 : céphalée, asthénie très marquée, plaques muqueuses linguales et pharyngées, alopecie.

Plusieurs séries d'injections biiodurées sont pratiquées (3 ou 4 séries de 28 piqûres chacune, réparties en l'espace de deux ans).

En janvier 1911, le malade vient consulter, à Paris, le Dr Emery qui pratique un traitement par le salvarsan :

Trois injections de 0 gr. 45 à huit jours d'intervalle ;

Deux injections en mai et juin ;

Quatre injections pendant le second semestre 1911 ; de nouvelles injections sont encore faites en janvier, juillet, octobre 1912 ; elles étaient pratiquées parce que le malade présentait toujours de la céphalée et une anémie assez accentuée. Néanmoins, la réaction de Wassermann fut trouvée négative dans le sang (janvier, mars, juillet 1911, juillet, octobre 1912) et dans le liquide céphalo-rachidien (avril 1912).

Il n'y avait donc aucune lésion syphilitique apparente au début de l'année 1913 et la réaction de Wassermann était négative.

Histoire de la maladie actuelle. — Le malade est venu consulter à l'hôpital de la Charité, le 9 avril 1913 présentant alors de l'ictère et de l'anémie ; mais ces deux symptômes dataient déjà de quelque temps : le malade était anémique et asthénique depuis plusieurs mois ; le subictère avait débuté fin février ou au début de mars.

Au 9 avril, l'ictère, sans être encore très foncé, est manifeste et spécialement marqué sur les muqueuses : conjonctives, muqueuse buccale. Les urines sont acajou, contiennent des pigments biliaires décelables par la réaction de Gmelin, mais ne renferment ni sucre, ni albumine. Les matières sont nettement décolorées lors de ce premier examen. Le foie dépasse de trois travers de doigt le rebord costal ; sa consistance est peu modifiée, à peine plus dure qu'à

l'état normal ; il est légèrement sensible à la palpation. La *rate* est percevable (quatre travers de doigt sur la ligne axillaire).

Le *pouls* est plein, bat à 68 ; la pression artérielle, mesurée à l'oscillomètre de Pachon, est faible ; pression maxima : 11 ; pression minima : 6.

Rien d'autre à noter au niveau du cœur, du poumon, du système nerveux ; réflexes normaux, pas d'Argyll, légère diminution de l'acuité visuelle.

Le même jour où le malade était venu nous consulter, et sur notre conseil, il se rendit chez M. Émery où son assistant pratiqua une injection de 0 gr. 30 de néosalvarsan.

Le lendemain, 10 avril, on notait une exagération manifeste de l'ictère, beaucoup plus foncé surtout au niveau de la peau ; le foie avait les mêmes dimensions ; la pression artérielle maxima était à 11 1/2 ; il n'y avait pas de céphalée, ni de rachialgie.

Le 12 avril, le malade vient de nouveau à la consultation de la Charité ; l'ictère a atteint alors son maximum, est de même très foncé ; foie et rate demeurent toujours très volumineux ; l'état général décline manifestement.

Entre le 12 et le 24 avril se place une période, pendant laquelle tous les signes précédents s'accroissent encore : l'ictère ne pouvait pas se foncer davantage, mais les urines sont plus pigmentées : le foie dépasse le rebord costal de six travers de doigt, l'asthénie devient telle que le malade reste complètement couché chez lui et ne se lève que pour venir nous trouver, tous les deux jours environ, à la Charité ; nous lui proposons l'hospitalisation qu'il refuse ; il se soigne fort raisonnablement chez lui, ne prend que de l'eau et du lait ; nous lui avons prescrit successivement de l'urotropine, du salicylate de soude, mais sans observer la moindre amélioration.

Devant la progression de cet ictère, précédé d'une phase subictérique, accompagné de gros foie et de grosse rate, altérant sérieusement l'état général, il était évident que le diagnostic d'ictère catarrhal banal ne pouvait être posé, qu'il y avait là une hépatite dont le pronostic s'annonçait très sérieux ; le malade étant syphilitique et ne présentant aucune autre cause susceptible de réaliser une hépatite de ce genre, nous avons insisté, dès le 11 avril, auprès du Dr Émery pour qu'il voulût bien reprendre la médication arsé-

nicale; le Dr Émery nous fit part de ses hésitations : notre malade avait supporté difficilement le salvarsan lors des injections précédentes et, d'autre part, la médication est souvent mal tolérée par les hépatiques. Cependant, la réaction de Wassermann était devenue positive.

Nous avons insisté à nouveau pour que le traitement arsenical fût repris, et le 24 avril, M. Émery pratiquait une injection de 0 gr. 50 de néosalvarsan; deux autres furent pratiquées à intervalle et nous avons pu constater alors chez ce malade une amélioration croissante qui, porta non seulement sur l'ictère, mais sur le volume du foie et de la rate.

27 avril — Le malade se trouvait lui-même en meilleur état, l'ictère avait légèrement diminué, mais surtout les urines étaient beaucoup moins foncées; le 30 avril, l'amélioration progresse.

Enfin, dans les premiers jours de mai, le malade présente une sédation définitive de tous les accidents. Le 6 mai, le foie ne dépassait plus le rebord costal que de deux travers de doigt; la rate était moins accessible à la percussion, l'état général était beaucoup amélioré.

Le malade reprit progressivement une alimentation normale, lacto-végétarienne, faiblement carnée.

Depuis lors, nous l'avons observé à plusieurs reprises; il a engraisé, a pu recommencer son travail et paraît complètement guéri de l'hépatite grave que nous avons observée chez lui.

Obs. 41 (due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Castaigne). — Louis H..., cinquante-trois ans, peintre.

Antécédents héréditaires. — Le père est bien portant. La mère est morte à vingt-cinq ans, tuberculeuse.

Antécédents personnels. — Rien d'intéressant à noter, si ce n'est une blennorragie à l'âge de quinze ans. Non alcoolique.

Histoire de la syphilis. — Le malade a contracté la syphilis à l'âge de vingt-trois ans, en 1883, époque à laquelle il eut un chancre in luré à l'extrémité de la verge. L'apparition des accidents secondaires, roséole, céphalée, plaques muqueuses, eut lieu six mois après. Ce n'est qu'à ce moment que le malade a commencé de se traiter par les pilules mercurielles, mais seulement durant trois

mois. Il s'est soumis un an après, pendant une quinzaine de jours, à un traitement par des pilules de protoiodure.

Évolution de la maladie. — En 1893, c'est-à-dire dix ans après le début, le malade eut une crise hépatique caractérisée par une douleur intense dans l'hypochondre droit. Elle dura pendant six heures et fut calmée par une piqûre de morphine.

Six mois après se produisit une deuxième crise à l'occasion d'une purgation. Elle débuta le matin à 2 heures, pour se terminer le lendemain à 10 heures, soit une durée de vingt heures. Les conjonctives étaient jaunes et les urines foncées.

Quelques jours plus tard, le malade eut une troisième crise d'une durée égale et pendant laquelle il nota, pour les urines et les conjonctives, les mêmes signes que précédemment.

Il faut enfin remarquer qu'en l'espace de dix-huit ans, le malade eut des crises intermittentes peu prononcées. Il s'abstenait de boire de l'alcool et évitait toute imprudence dans son alimentation.

Histoire de la maladie actuelle. — Au mois d'août 1911, le malade a éprouvé un dégoût particulier pour la viande et le pain. A cette époque, les urines avaient pris une teinte acajou et la décoloration des matières était très accusée. Il n'a consulté personne et s'est traité par un régime.

En janvier 1912, les symptômes se sont aggravés ; l'amaigrissement et la jaunisse qui s'accroissaient l'ont décidé à consulter. Le traitement mercuriel (protoiodure de Hg, iodure de potassium) fut momentanément essayé, mais mal toléré, il n'amena aucune amélioration.

Au mois de février, comme les symptômes graves redoublaient d'intensité, le malade vint consulter à nouveau. Le diagnostic posé est celui de calcul vésiculaire et on lui prescrit un traitement, en conséquence. Après un mois de ce traitement, l'ictère commence à diminuer et, au bout de deux mois, les téguments redeviennent normaux, les urines s'éclaircissent, les matières retrouvent une coloration brun jaunâtre et le malade peut manger de la viande grillée et des pâtes.

Au mois de juillet 1912, le malade ressentit une légère douleur au niveau de la vésicule tandis qu'il observait de nouveau une

faible décoloration des matières et une teinte plus foncée des urines.

Toutefois, les conjonctives étaient restées franchement jaunes, et, en janvier 1913, le malade endura une nouvelle crise hépatique pendant quelques heures. Elle s'accompagnait d'ictère prononcé, avec urines de teinte acajou et de décoloration des matières. Il n'y avait pas de fièvre. Au bout d'une semaine de régime lacté absolu, le malade se sentait très amélioré et se croyait guéri. Cependant, quelques semaines plus tard, les urines se fonçaient de nouveau, les matières se décoloraient et les téguments redevenaient jaunes. Bien qu'il suivit son traitement d'une manière consciencieuse, le malade ressentait de temps à autre des douleurs au niveau du foie pendant trois ou quatre heures. Il provoquait parfois un vomissement qui le calmait immédiatement. Les urines, qui ne contenaient ni sucre ni albumine, demeuraient foncées, les matières restaient décolorées. L'ictère toutefois était peu accusé et, à part ce dernier point, aucune amélioration ne se manifestait. Ce fut alors qu'on lui proposa une opération qui eut lieu le 21 août 1913.

Après la palpation de la région vésiculaire qui ne provoqua aucune douleur, le malade fut anesthésié à l'éther. On pratiqua une incision transversale allant jusqu'au bord interne du droit du côté gauche. En dehors, l'incision, légèrement recourbée en bas, se prolongeait jusqu'au rebord costal.

Le péritoine ouvert montre des adhérences très intimes entre le duodénum, l'épiploon et la face inférieure du foie. Ce dernier paraît être altéré, irrégulier, ficelé, granuleux et dur. Quoique M. Dujavier ignorât l'existence de la syphilis chez ce malade qui l'avait formellement niée, il pensa tout de suite à la possibilité d'une lésion syphilitique du foie.

Malgré tout, il continue l'exploration. Peu à peu, on libère les adhérences. L'introduction du doigt dans l'hiatus de Winslow montre qu'il n'existe aucun calcul appréciable. Seule la tête du pancréas est hypertrophiée, dure et granuleuse dans son ensemble. Nulle part, on ne sent de point douteux susceptible de faire penser à un calcul de la papille. On libère la face antérieure d'un conduit sus-duodénal qui paraît être le cholédoque élargi et épaissi. Pour s'en assurer, on pratique une ponction à la seringue de Pravaz qui

permet de retirer de la bile claire. On explore avec l'hystéromètre la partie supérieure et inférieure du cholédoque. On ne trouve nulle part de calcul. L'extrémité de l'hystéromètre pénètre par en bas jusque dans l'intestin sans difficulté. On agrandit l'orifice du cholédoque et on introduit un tube de Kehr n° 7. Un point rétrécit l'ouverture du cholédoque, fixant bien le tube dont l'extrémité supérieure, la plus longue, a été taillée en biseau. Une mèche est mise en arrière du cholédoque, deux mèches de lampe sont mises en avant. On ferme les parois sur trois plans, laissant un orifice suffisant pour le tube et les mèches.

A la suite de l'opération, la bile a coulé en abondance et le malade va bien quoiqu'il ait 38°4.

1^{er} septembre. — On pratique l'ablation du tube.

4 septembre. — Le malade va bien.

11 septembre. — On fait une piqûre intra-veineuse de 606 (0 gr. 15) qu'il supporte très bien.

16 septembre. — On pratique une nouvelle piqûre, cette fois de 0 gr. 45. Dès ce moment, les téguments tendent à redevenir normaux ainsi que les matières et les urines.

13 octobre. — Le malade revient engraisé et sensiblement amélioré.

7 novembre. — Le malade se porte bien, l'ictère a complètement disparu, les urines sont claires, les matières colorées et l'appétit excellent.

Rien du côté du système nerveux, des poumons et du cœur; la rate est normale. Le foie est légèrement hypertrophié et pas sensible. Les réflexes sont normaux. On ne note pas d'Argyll.

Obs. 42 (due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Castaigne). — Homme de soixante ans, syphilitique ancien, présente un ictère par rétention avec amaigrissement progressif donnant l'impression que l'on a affaire à un cancer de la tête du pancréas.

Comme le diagnostic différentiel pouvait se poser avec la lithiase du cholédoque, on fit une laparotomie exploratrice qui montra qu'il n'y avait ni calcul, ni cancer, mais, qu'en revanche, le foie présentait l'aspect habituel du *foie ficelé syphilitique*.

Le malade ne supporta pas d'ailleurs les suites opératoires et mourut avant qu'on ait pu pratiquer un traitement antisypilitique.

CHAPITRE III

LES ICTÈRES CHRONIQUES SYPHILITIQUES, A TYPE HEMOLYTIQUE

A côté des ictères chroniques syphilitiques à type biliphéique ou cholurique existent des ictères, à type hémolytique également imputables à la spécificité. Ces ictères hémolytiques peuvent compliquer aussi bien la syphilis acquise que la syphilis héréditaire, mais revêtent, suivant que l'une ou l'autre variété de syphilis est en cause, une symptomatologie différente.

Les ictères hémolytiques, compliquant la syphilis acquise, surviennent au cours de la période secondaire ; ils rentrent donc dans le groupe des ictères syphilitiques précoces. Étudiés surtout par Gaucher et Giroux, de Beurmann, Bith et Cain, G. Teisset, Gellé (de Lille), ces ictères ne sont que passagers et ne rentrent donc pas dans notre étude.

Chroniques, au contraire, sont les ictères hémolytiques qui surviennent chez les hérédo-syphilitiques. Le premier, le professeur Hayem appela l'attention sur le rôle que jouait la syphilis dans certains cas d'ictère chronique infectieux splénoméganique. A l'une de ses cliniques, il montrait quatre malades atteints d'une affection constituée par un ictère chronique de durée pour ainsi dire indéfinie, une anémie plus ou

moins intense, une hypertrophie notable de la rate avec hypertrophie légère du foie. Tous présentaient les grands stigmates hérédosyphilitiques décrits par le professeur A. Fournier. Tout récemment, Sablé et Danel, puis E. Fournier et Joltrain, se basant sur la réaction de Wassermann, et les antécédents des sujets, mettaient nettement en évidence la nature syphilitique de certains ictères hémolytiques.

Comment en clinique, se présentent ces ictères ? Tantôt depuis la toute jeune enfance, tantôt à partir d'un certain âge seulement, les sujets présentent de l'ictère. Mais cet ictère est d'intensité variable, souvent assez foncé, quelquefois peu marqué, masqué par de l'anémie (Sablé et Danel) : de plus chez un même sujet, cette jaunisse peut varier d'un jour à l'autre. Cette ictère est acholurique ; jamais en effet les urines ne contiennent de pigments biliaires vrais, mais par contre on note une urobilinurie marquée. Les matières fécales ne sont pas décolorées, mais bien plus elles peuvent être hypercolorées. Enfin, on n'observe aucun signe d'intoxication biliaire : pas de prurit, pas de bradycardie, pas de xanthelasma. En un mot c'est un ictère purement pigmentaire.

A l'ictère, se surajoute un certain degré d'anémie qui pourra même l'emporter sur la jaunisse, au point que les sujets seront plus pâles qu'ictériques : le malade accuse des essoufflements et présente des souffles extra-cardiaques.

L'examen montre un foie normal, mais par contre une *rate* volumineuse, quelquefois même énorme, remplissant l'hypocondre gauche ; de plus son volume change d'un jour à l'autre, présente des augmentations et des diminutions, tout comme l'ictère.

Mais ce sont surtout les méthodes de laboratoire qui vont

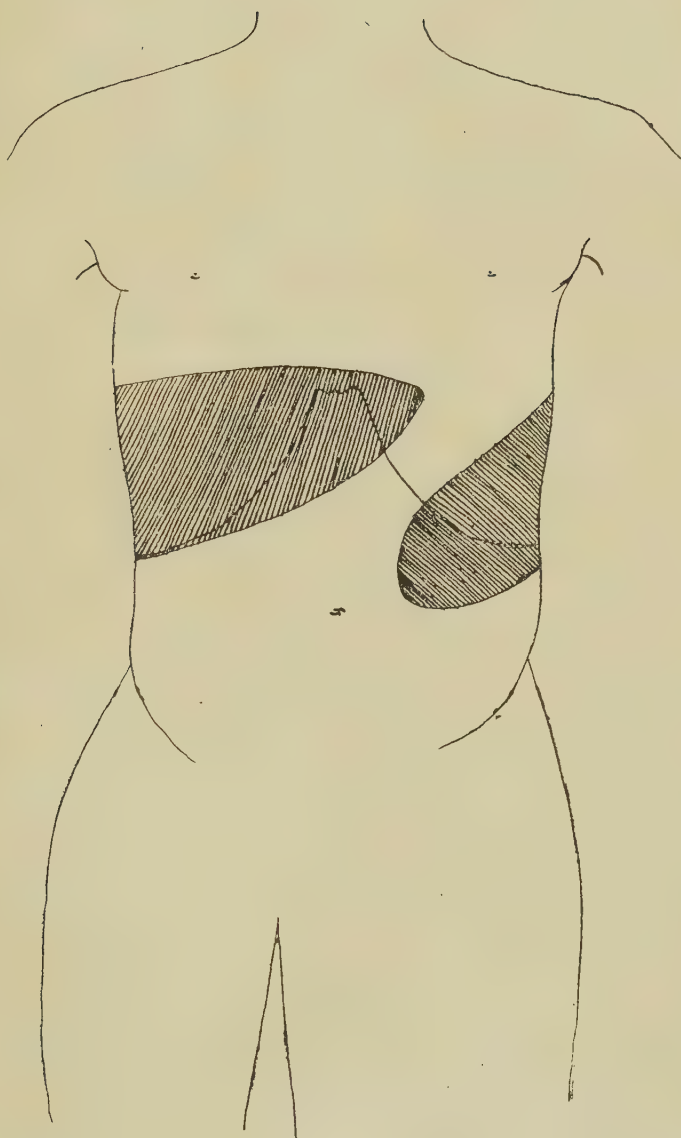


Fig. 8

Ictère hémolytique. Grosse rate. Foie normal.

nous donner des renseignements intéressants sur les modifications sanguines ; on observe en effet de l'anémie globulaire, une diminution du taux de l'hémoglobine et enfin des signes de régénération du côté du sang ; de la polychromatophilie, (teinte différente des globules rouges), de l'anisocytose (inégalité du diamètre des hématies), des éléments myélocytiques (globules rouges nucléés et globules blancs à type médullaire) et des hématies granuleuses. Mais l'examen hématologique ne devra pas s'arrêter là, et l'étude de la résistance globulaire devra particulièrement être pratiquée. La méthode de Vaquez et Ribierre, modifiée par Chauffard et Rendu, le procédé des hématies déplasmatisées dû à Widal, Abrami et Brulé vont nous montrer une fragilité globulaire plus ou moins marquée, les globules rouges subissant l'hémolyse dans des solutions de chlorure de sodium au-dessus de 4,4 o/o. Dans certains cas, on notera une auto agglutination des hématies, qu'on mettra en évidence en ajoutant à XX gouttes du sérum du malade une goutte de ses propres hématies isolées par centrifugation. Enfin, on recherchera la présence d'isolysine dans le sang, afin de distinguer les ictères hémolytiques des ictères hémolysiniques.

A ce tableau des ictères hémolytiques viennent s'ajouter, dans les cas que nous étudions, d'autres signes témoignant de leur origine syphilitique. L'étude des antécédents familiaux peut nous déceler des accidents syphilitiques chez le père, des fausses couches chez la mère, des morts en bas âge chez les frères et sœurs. La taille de tels malades est fréquemment petite et le corps de type infantile. L'aspect du visage rappelle celui de l'hérédo-syphilis : nez effondré au milieu de la base, voûte ogivale, dents déformées : stigmates oculaires. L'exa-

men du sujet peut déceler des manifestations squelettiques d'origine syphilitique, ainsi que des ulcérations spécifiques qui mettront rapidement le médecin sur la voie du diagnostic de la nature syphilitique de ces ictères hémolytiques. Enfin, le laboratoire confirmera le diagnostic en montrant une réaction de Wassermann positive.



Telle est la symptomatologie des ictères chroniques syphilitiques, à type hémolytique. Ajoutons que ces ictères ont un caractère familial, et ainsi, dans l'observation de E. Fournier et Joltrain, tous les frères vivants du malade présentaient à leur naissance un ictère qui a pu s'atténuer, mais qui n'a jamais disparu. Quant à la durée de ces ictères, elle est pour ainsi dire infinie, à moins qu'un traitement antisypilitique n'amène une amélioration notable (Fournier et Joltrain), voire une guérison complète (Sablé et Danel).

Quant au diagnostic, il est basé sur les caractères de l'ictère et sur les signes hématologiques, pour ce qui concerne le syndrome, et ce sont les stigmates de l'hérédo-syphilis et la réaction de Wassermann qui permettront de reconnaître si la syphilis est en cause dans leur étiologie.

Obs. 43 (résumée) Hayem (*Presse Médicale*, 9 mars 1898, Société médicale des Hôpitaux, 24 janvier 1908). — Homme de trente-huit ans, marchand de quatre saisons.

Rien de particulier dans les antécédents héréditaires.

« Ce malade est de petite taille, imberbe ; ses testicules sont arrêtés dans leur développement, c'est un infantile. » (Hérédo-syphilitique ?)

Après un séjour en Algérie, il a été pris de fièvres intermittentes, puis a fait une typhoïde dans la convalescence de laquelle il est devenu *ictérique*, ictère qui ne l'a plus quitté depuis dix-neuf ans.

L'examen décèle un subictère, sans décoloration des matières : les urines renferment de l'urobiline, mais pas de pigments biliaires. Le foie et la rate sont hypertrophiés. L'anémie est intense.

Obs. 44 (résumée). Hayem (*loc. cit.*). — Femme âgée de vingt-quatre ans blanchisseuse.

« Elle est infantile : elle n'a jamais été réglée. Son utérus est petit, les seins sont peu développés. Elle est mariée, mais n'a jamais eu d'enfants. » (Hérédosyphilitique ?)

Depuis un temps indéterminé, la malade présente du subictère, avec hépato et spléno-mégalie, avec urobilinurie, et fèces normales.

Le malade vient en 1907, dans le service du Dr Vaquez, où l'on note de la fragilité globulaire, par le procédé Vaquez-Ribierre.

Obs. 45 (résumée). Hayem (*loc. cit.*). — Homme de trente-cinq ans, marchand forain.

Les antécédents familiaux sont intéressants. Son grand-père maternel aurait eu également de l'ictère chronique et sa mère est atteinte de la même affection. Son père est bien portant, mais il paraît avoir eu des coliques hépatiques. D'autre part, le malade semble être hérédosyphilitique, son grand-père ayant eu des ulcères aux jambes, à l'âge de *dix-huit ans* et dont la nature semble être spécifique.

A quatorze ans, le sujet a eu des crises épileptiformes, qui ne se sont plus reproduites dans la suite.

A dix-huit ans, il devient subictérique : avec gros foie, grosse rate et urobilinurie et cela jusqu'à l'heure actuelle.

De plus, « les globules rouges » présentent chez ce malade une faible résistance au lavage pratiqué à l'aide de l'eau salée.

Obs. 46. (Hayem). — Femme vingt-neuf ans, blanchisseuse.

Elle présente, depuis longtemps, un ictère analogue à celui

observé dans les cas précités. Mais ici, la syphilis semble être indéniable.

Elle a eu 4 enfants, dont un mort né et un autre décédé à quinze jours après avoir présenté des symptômes de gastro-entérite.

La mère de la malade a eu 10 enfants, 9 d'entre eux sont morts en bas âge de convulsions.

De plus, on trouve des lésions oculaires qui, écrit Dreyer-Dufer « offrent le tableau des stigmates héréditaires spécifiques ».

Obs. 47. (Sablé et Danel. (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 6 janvier 1912). — Germaine F..., quinze ans, entre le 26 mars 1911 à l'hôpital de la Charité (service de M. le Dr Voiturier) avec le diagnostic d'ostéo-myélite ; il s'agit en réalité de manifestations d'hérédo-syphilis méconnues.

Sur les dix frères ou sœurs de la malade, sept sont morts, cinq en bas âge et deux (les derniers) avant terme. Chétive et peu développée, l'enfant présentera une série d'accidents : c'est un coryza dans les premiers mois, puis des bronchites à répétition. A six ans apparaissent des ulcères au niveau des jambes. Un traitement mercuriel institué à deux reprises amène la cicatrisation de ces plaies.

Aux dires de la mère, c'est vers l'âge de dix ans que les jambes commencent à se déformer et à augmenter de volume. Les douleurs, intermittentes et tolérables, n'empêchent point la marche. Elles sont d'ailleurs surtout nocturnes.

En 1908 surviennent des accidents articulaires torpides, avec tuméfaction modérée, qui aboutissent à l'ankylose du coude droit et gauche.

Un an plus tard, le nez, jusqu'alors normal, s'effondre subitement par la base ; aucun écoulement n'est observé, il n'y aurait pas eu d'élimination de séquestres

En 1911 les douleurs des jambes deviennent plus intenses, elles sont continues, empêchent la jeune fille de dormir et parfois lui arrachent des cris. Germaine est alors renvoyée à l'hôpital.

Voici ce que nous apprend l'examen somatique :

Les tibias, surtout le gauche, sont le siège d'une tuméfaction

étendue intéressant de préférence le bord antérieur dans le voisinage du cou de pied.

Cette tuméfaction, que n'accompagne ni douleur, ni chaleur, est très douloureuse.

Le palper relève des nodosités diffuses et dures ; l'ensemble reproduit le type du tibia en lame de sabre ; ajoutons que les épiphyses sont volumineuses et que la peau présente trois cicatrices blanches, souples, aux bords pigmentés, traces des ulcères antérieurs. Aux membres supérieurs, particulièrement graciles, notons l'ankylose du coude gauche en flexion, l'ankylose partielle du coude droit.

L'aspect du visage rappelle bien celui de l'hérédo-syphilis : front tombé, nez petit, effondré au milieu de la base, kératite parenchymateuse double, très légère à droite, accentuée à gauche, voûte palatine ogivale, dents espacées, déformées, avec érosions voisines du bord libre et très vulnérables. En somme, le tableau de l'hérédo-syphilis est presque complet.

La malade se présente en outre avec une teinte anémique un peu spéciale. Interrogés sur cet état, les parents nous disent l'avoir peu remarqué auparavant. Ils n'ont en tout cas jamais constaté d'ictère. L'un de nous appelé pour une prise de sang est frappé de cette anémie ; il trouve que le fond du teint est jaune subictérique, que les conjonctives sont elles aussi un peu jaunâtres ainsi que la paume des mains, et il pense à un état hémolytique que les recherches de laboratoire vont confirmer. Il ne s'agit point d'une jaunisse vraie, mais d'une anémie avec teinte jaune rappelant l'aspect de certains cancéreux. Les conjonctives palpébrales, les lèvres, les gencives sont décolorées. L'examen des autres organes nous apprend peu de chose. Le foie est normal comme volume, ne dépassant point les fausses côtes. On ne peut trouver la rate à la palpation ; toutefois la zone de matité de cet organe semble légèrement augmentée.

Rien aux pupilles qui réagissent bien à la lumière comme à l'accommodation. Réflexes tendineux et cutanés normaux. Le cœur, le poumon, l'appareil digestif sont sains.

Les selles ne sont point décolorées.

Ajoutons enfin qu'à l'arrêt de développement physique ne cor-

respond point un arrêt intellectuel. Germaine, très intelligente pour son âge et sa condition, ne peut être qualifiée d'arriérée.

Voici les premiers renseignements fournis par le laboratoire (27 mars 1911) :

Numération globulaire :

Hématies.....	2.728.000
Leucocytes	9.920

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles.....	68	0/0
— éosinophiles.....	2	—
— basophiles.....	0,4	—
Mononucléaires (grands, moyens et lymphocytes).....	30	—

Les hématies granuleuses (colorées suivant la technique de Widal) sont dans la proportion d'environ 16 0/0.

Signalons l'anisocytose, la déformation de certaines hématies, la polychromatophobie.

Réaction de Wassermann très nettement positive.

Recherche des pigments biliaires et de l'urobiline. — Dans le sérum : absence de pigments (par la réaction de Gmelin) ; absence d'urobiline.

Dans les urines : absence de pigments et de sels biliaires. *Urobiline* très nettement décelable par la méthode de Carrez (1).

Recherche de la résistance globulaire. — Par la méthode de Vaquez et Ribierre (sang total), on obtient les chiffres suivants :

H ¹	44
H ²	38
H ³	32

Avec la technique de Widal (hématies déplasmatisées), on trouve :

1: L'urine est traitée par le talc, qui entraîne l'urobiline. Le talc est repris, et à l'aide du réactif d'Oliviero, on détermine la fluorescence caractéristique.

H ¹	60
H ²	48
H ³	38

La résistance globulaire est donc diminuée.

La *recherche des hémolysines* dans le sérum (auto et hétérolysines) reste négative même avec l'épreuve de Donath et Landsteiner.

Le phénomène de l'agglutination des hématies de la malade par son propresérum n'est pas net. La pellicule formée se dissocie très rapidement par l'agitation.

28 mars. — Une injection intra-musculaire de 45 centigrammes de salvarsan est pratiquée dans la fesse.

Dès le lendemain, les douleurs ostéocopes ont suffisamment diminué pour que l'enfant passe une bonne nuit.

La sédation s'accroît les jours suivants,

4 avril. — Les tibias sont à peine douloureux à la pression ; les saillies dues à la périostite s'affaissent.

Quant à l'état anémique, il s'est peu modifié, la figure est toujours pâle, les muqueuses décolorées.

On institue un traitement mercuriel (1 cgr. de benzoate de Hg par jour).

11 avril. — L'amélioration s'accroît, l'anémie est beaucoup moins marquée.

L'examen du sang nous donne :

Hématies	3.600.000
Leucocytes	8.250

Résistance globulaire (technique de Widal) :

H ¹	54
H ²	46
H ³	36

Le Wassermann est toujours positif.

26 avril. — La numération globulaire nous donne :

Hématies.....	4.100.000
Globules blancs.....	7.250
Hématies granuleuses.....	4. 0/0 environ.

La résistance globulaire (technique de Widal) est presque normale.

H ¹	48
H ²	38
H ³	34

La recherche des pigments et de l'urobiline dans le sérum et dans les urines reste négative.

La réaction de Wassermann est devenue négative.

L'amélioration de la malade est d'ailleurs très manifeste. Il n'y a plus de douleurs osseuses. La figure s'est colorée, il n'y a plus d'anémie.

La jeune fille est gaie, mange avec appétit.

Elle quitte l'hôpital le 28 avril.

Depuis, l'un de nous l'a revue en juillet 1911, La guérison s'était maintenue.

Obs. 48 (E. Fournier et Joltrain, Soc., méd. Hôp., 21 février 1913). — Le malade B... (G.), âgé de quarante-cinq ans, entre à l'hôpital Saint-Louis, dans le service du professeur Gaucher, le 4 décembre 1909, parce qu'il a des ulcères de jambe, datant de l'enfance, qui se reproduisent très souvent, parce que son ventre a progressivement augmenté de volume et qu'il se sent particulièrement faible. Un chirurgien, consulté il y a quelques années, a diagnostiqué une tumeur de la rate et proposé une opération immédiate. L'examen du malade, qui a été traité et suivi par l'un de nous depuis plusieurs années, révèle tout d'abord trois faits saillants :

1° *La présence d'ulcères ayant tous les caractères d'ulcérations syphilitiques aux deux membres inférieurs ;*

2° *Une splénomégalie si considérable que la rate remplit une grande partie de l'abdomen ;*

3° *Un ictère assez foncé et qui, d'après ce que raconte le malade, serait congénital.*

Ulcérations. — Les *ulcérations* ont l'aspect de gommes spécifiques ulcérées. Elles sont à bords irréguliers, taillés à pic, le fond est rouge sombre, et, bien qu'elles paraissent en voie de cicatrisation, il existe une suppuration marquée et une assez mauvaise odeur s'en dégage.

A la jambe droite, on trouve deux ulcères à la partie externe et un troisième à la partie interne, au-dessous de la malléole tibiale, tous de dimensions plus grandes qu'une pièce de cinq francs.

A la partie antéro-interne de la jambe gauche, un ulcère long d'environ 15 centimètres. Le fond est aussi rouge vif, les bords taillés à pic. Enfin, il y a encore une petite ulcération au-dessous de cette dernière, de la dimension d'une pièce de 2 francs.

Leur aspect est à peu près semblable ; elles sont toutes entourées par un espace où la peau est luisante, violacée et squameuse.

Ce malade est déjà suivi depuis de longues années, et lorsqu'on l'interroge sur l'évolution de ces ulcérations, on est immédiatement orienté vers le diagnostic d'hérédo-syphilis ; elles ont débuté à l'âge de treize ans, insidieusement, par de petites plaques violettes, qui se sont progressivement ulcérées. Elle n'ont jamais guéri complètement, et ces prétendus « ulcères variqueux » se sont toujours reproduits depuis cet âge, de façon irrégulière, sans que le malade ait jamais présenté aux membres inférieurs aucune trace de varice. A peine se guérissent-elles sous l'influence de pansements, d'ailleurs bien exécutés par le malade lui-même, qu'il se reproduit d'autres plaies à leur voisinage.

En janvier 1904, le professeur Fournier, ayant vu le malade, affirma que ces plaies, par leur aspect, leur configuration, l'état de leurs bords, étaient « manifestement des syphilides gommeuses » ; plusieurs, en effet, ont évolué comme de véritables gommes, et le malade raconte qu'après avoir formé sur la jambe des grosses bosses, ces gommes s'ulcéraient, se vidaient, en laissant des cavités profondes où l'on aurait pu loger un œuf de pigeon. Cette longue histoire ne laissait guère de doute sur l'origine hérédo-syphilitique des accidents, et le traitement mercuriel apporta, à différentes reprises, une amélioration qui était comme une nouvelle preuve de leur nature.

Les antécédents héréditaires du malade sont des plus intéres-

sants, et voici, en effet, ce que nous a appris l'enquête que nous avons effectuée sur ce point spécial.

Le père du malade est vivant et, paraît-il, bien portant; la mère a eu, d'un premier mari, un enfant actuellement vivant, très bien portant et très robuste. D'un second mariage sont résultées onze grossesses et qui se sont terminées de la façon suivante: quatre fausses couches, trois enfants morts en bas âge et quatre enfants vivants.

Premier enfant. C..., fille actuellement âgée de quarante-cinq ans, qui a toujours été malade, et qui vient d'être opérée d'une tumeur ovarienne. Elle n'a jamais eu la force de travailler, et elle est restée à la charge de sa famille;

Deuxième enfant. C..., garçon de quarante-cinq ans, est celui qui fait le sujet de cette observation.

Troisième enfant. G..., mort en bas âge.

Quatrième enfant. M..., fille assez bien portante, a toujours été obèse et présente, d'après ce qu'on nous raconte et sans que nous ayons pu voir la malade, un syndrome adiposo-génital.

Cinquième enfant. E..., mort en bas âge.

Sixième enfant. C..., mort en bas âge.

Septième enfant. J..., fille âgée de vingt-huit ans, toujours malade depuis l'enfance, aurait eu aussi des ulcérations comme son frère, mais qui ont guéri rapidement et n'ont jamais reparu.

« Tous ces enfants », nous écrit la mère, et c'est là un point très important de cette histoire clinique, « ont toujours eu, au dire du médecin, le foie malade; ils ont tous le teint jaune; ils ont tous une grosse rate; ils ont toujours été malades, même en venant au monde, et on nous dit que c'était de la faute de leur père ».

Nous n'avons malheureusement pas pu examiner d'autres membres de la famille en dehors du malade dont nous relatons l'observation. Ce malade a eu une enfance très difficile; il a toujours été chétif; il a marché très tard; il a été affecté d'incontinence d'urine jusqu'à l'âge de douze ans; il a toujours été jaune depuis sa naissance, mais à certaines époques, et principalement au moment où ses ulcérations paraissent augmenter de volume, cet ictère devient plus foncé. Il présente une hernie inguinale double datant de l'enfance; il a été opéré à vingt-cinq ans d'un phimosis

congénital; enfin, il présente sur les fesses des petites cicatrices spéciales, dites cicatrices de Parrot.

Ce ne sont d'ailleurs pas là les seuls stigmates hérédo-syphilitiques qu'il possède. Il a une voûte palatine en plein cintre, un maxillaire inférieur dépourvu de dents, et cette édentation complète remonte à l'âge de dix-huit ans; l'ouïe paraît normale, mais à vingt-cinq ans, le malade a souffert de l'oreille gauche et est resté complètement sourd de cette oreille pendant plus de six mois.

L'examen des yeux pratiqué par le Dr Antonelli a fourni les renseignements suivants: aux deux yeux, papille pâle, grisâtre, aplatie, en un mot partiellement atrophique. La zone centrale, péripapillaire, montre, à part le bord flou des papilles et quelques altérations rudimentaires des vaisseaux, un tacheté de foyer pigmentaire d'un aspect et d'une disposition qui ne laissent aucun doute sur leur nature comme reliquat de chorio-rétinite centrale diffuse à forme rudimentaire; d'une façon analogue, tout le fond de l'œil montre, surtout vers la périphérie, une marbrure et des stries de surpigmentation ou de dépigmentation qui témoignent de la dystrophie pigmentaire, suite d'un processus chorio-rétinien de longue durée. Les pupilles réagissent bien.

L'acuité visuelle, malgré la correction exacte du vice de réfraction (astigmatisme myopique légère à gauche, simple myopie légère à droite), n'atteint, pour chaque œil, que la moitié ou les 6/10 de la normale, ce qui est en rapport avec l'état des papilles optiques. Le malade voit plus difficilement quand le jour baisse (héméralopie rudimentaire en rapport avec la dystrophie pigmentaire diffuse du fond de l'œil). Tout cet ensemble de stigmates oculaires suffirait pour attester la syphilis héréditaire s'il en était besoin.

Splénomégalie. — Lorsqu'on examine l'abdomen, on le trouve considérablement augmenté de volume, surtout aux dépens de l'hypochondre gauche. La palpation permet de constater qu'une énorme masse occupe toute cette région, descend dans la fosse iliaque; son bord interne, reporté vers la ligne médiane, présente une encoche très marquée. En bas, elle dépasse la ligne ombilicale. La consistance en est assez ferme, le bord interne régulier, le bord inférieur facile à délimiter.

La matité absolue sur toute cette masse se prolonge nettement avec la matité splénique, et il est facile de se rendre compte qu'on se trouve en présence d'une énorme splénomégalie. La longueur est de 21 centimètres en moyenne, la largeur est de 16 centimètres en haut et de 20 centimètres en bas. Ces dimensions prises à plusieurs mois d'intervalle ne se modifient que dans de très petites limites, il semble cependant que la rate avant tout traitement mercuriel atteint 25 centimètres de longueur sur 22 de large. Nous verrons d'autre part qu'à la sortie de l'hôpital, après avoir subi un traitement intensif, elle avait diminué dans de notables proportions.

Le foie ne paraît pas augmenté de volume et il n'y a pas d'ascite.

Le cœur est gros ; sa matité paraît légèrement augmentée surtout dans le sens transversal et l'on entend, au niveau de la pointe, un léger souffle systolique qui paraît en rapport avec une insuffisance mitrale bien compensée.

Ictère. — Mais ce qu'il y a de plus remarquable chez ce malade, c'est la présence d'une teinte ictérique très marquée surtout sur les conjonctives et dont le malade s'étonne d'autant moins qu'il l'a toujours eue, même depuis l'enfance. Cet ictère est très particulier car il *présente tous les signes de l'ictère hémolytique*.

Tout d'abord il *ne s'accompagne d'aucun des symptômes habituels de l'intoxication biliaire* ; il n'y a pas de ralentissement du pouls (80 pulsations par minute) ; il n'y a pas de prurit. Actuellement, le malade a des selles jaunes parce qu'il est au lait, mais elles ne sont pas décolorées et le malade sait manifestement qu'elles sont noires en temps ordinaire, et même par moments elles paraissent hypercolorées.

Il s'agit d'un *ictère acholurique* comme le prouve l'examen des urines qui présente une grande quantité d'urobiline nettement décelable par le chlorure de zinc ammoniacal et par le réactif de Denigès et celui de Roman et Duluc.

Voici d'ailleurs l'analyse complète des urines qui a été pratiquée à l'hôpital Saint-Louis par M. Mequet, pharmacien du service.

Analyses d'urines

Volume 2,000 centimètres cubes.

Densité à 15° 1015.

	p. litre	p. 24 heures
Matières fixes à 100 degrés.....	41,2	82,4
Partie organique.....	21	42
Partie minérale.....	20,2	40,4
Urée.....	13,22	26,44
Azote de l'urée.....	6,16	12,32
Azote total.....	6,92	13,84
Acide urique.....	0,756	1,62
Chlorures (en NaCl).....	9,9	19,8
Phosphates (en PhO^3).....	1,52	3,04
Sulfates (en SO^3).....	1,05	2,1
Acidité (en P^2O^5).....	1,8	3,6

Urobiline : très forte proportion.

Pigments biliaires : néant ni par la réaction de Gmelin, ni par la réaction de Grimberty.

Indoxyle : présence très nette.

Leucocytes assez nombreux dans le dépôt.

Rapport azoturique 88 o/o.

Coefficient de déminéralisation : 49 o/o.

Examen du sang

Le sang est recueilli par ponction de la veine ; la coagulation paraît normale ; le sérum contient de l'urobiline en grande quantité (réaction de Grigaut) et le Gmelin est positif (présence de pigment rouge et brun bilirubine. *La numération globulaire indique :*

Numération globulaire

Globules rouges.....	2.300.000
Globules blancs.....	32.000

Équilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	61 o/o
Polynucléaires basophiles.....	1 —
Polynucléaires éosinophiles.....	3 —
Mononucléaires (grands et moyens).	11 —
Lymphocytes.....	14 —
Forme de transition.....	10 —

Il y a de nombreuses hématies nucléées, de l'anisocytose et de la polychromatophilie ; sur des préparations colorées au bleu on voit, en effet, au milieu des hématies normales, teintées en vert pâle, de nombreux globules à affinités tinctoriales particulières pour les couleurs basiques et qui sont colorés en vert foncé ou en bleu franc.

Il y a également quelques microblastes et quelques globules en raquette. Quelques rares formes pseudo-parasitaires.

Mais ce qu'il y a de plus caractéristique, c'est la présence d'une grande proportion d'hématies *granuleuses*, 8 o/o, que l'on voit aisément par la coloration vitale indiquée par MM. Widal et Abrami (bleu de Unna au 1/10 et oxalate).

Résistance globulaire

Nous avons recherché à différentes reprises la résistance globulaire par le procédé de Vaquez-Ribierre:

Sang total :

Hémolyse initiale.....	52
Hémolyse totale.....	44

Hématies déplasmatisées (procédé de Widal et Abrami).

Hémolyse initiale.....	56
Hémolyse totale.....	48

Ces chiffres correspondent à une fragilité globulaire marquée.

Recherche de la sensibilisatrice et de l'auto-agglutination

Il n'y a ni iso-sensibilisatrice ni auto-agglutination. La recherche de la résistance globulaire qui a été pratiquée en d'autres circonstances a fourni les mêmes résultats, ainsi que l'examen du sang, qui avait déjà révélé au Dr Bensaude qui l'avait pratiqué, il y a quelques années, une anémie du deuxième degré, des déformations globulaires nombreuses, et quelques formes de transition.

La présence de tous ces symptômes, l'anémie, la fragilité globulaire, la présence d'hématies granuleuses, les selles colorées, l'acholurie, l'absence complète de signes d'intoxication biliaire, plaident en faveur du diagnostic d'ictère congénital hémolytique. L'origine hérédo-syphilitique de cet ictère ne paraît pas douteuse.

D'ailleurs, la *réaction de Wassermann* est nettement positive (Ho, Ho, Ho, H³), et cela à deux reprises différentes avec plusieurs antigènes.

On voit par ces examens que, chaque fois qu'on soumet le malade à un traitement mercuriel intensif et en particulier aux injections intraveineuses de cyanure de mercure, il paraît rapidement amélioré, mais il ne peut supporter longtemps cette méthode de traitement qui provoque chez lui des douleurs intestinales violentes, avec diarrhée légèrement sanguinolente.

Les ulcères des jambes commencent à se cicatriser et diminuent nettement d'étendue. La rate elle-même, au bout d'un mois et demi de traitement, ne mesure plus que 12 centimètres en moyenne de hauteur. Enfin, sous l'influence du traitement ferrugineux concomitant, les globules rouges augmentent, les formes de transition diminuent, les hématies nucléées disparaissent. Un point intéressant, c'est qu'au cours du traitement mercuriel la résistance globulaire reste diminué et on voit toujours autant d'hématies granuleuses.

Voici le résultat des divers examens de sang qui ont été pratiqués :

Après deux mois de traitement (mercure de fer) :

Numération globulaire.

Globules rouges.....	3.450.000
Globules blancs.....	12.000

Équilibre leucocytaire.

Polynucléaires neutrophiles.....	64 o/o
Mononucléaires (grands et moyens).....	14 —
Lymphocytes.....	16 —
Mastzellen.....	1 —
Éosinophiles.....	2 —
Formes de transition.....	3 —

L'anémie est moins intense, il n'y a pas d'hématies nucléées, les formes de transition ont presque disparu.

La résistance globulaire n'a pas varié sensiblement.

Sang total :

Hémolyse initiale.....	52-54
Hémolyse totale.....	44

Hématies déplasmatisées.

Hémolyse initiale.....	56
Hémolyse totale.....	48

Après six mois, au moment d'un deuxième séjour à l'hôpital (mai 1910) :

Globules rouges.....	2.100.000
Globules blancs.....	8.500

Équilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	62 o/o
Mononucléaires grands et moyens...	12 —
Lymphocytes.....	10 —
Éosinophiles.....	4 —
Formes de transition.....	8 —
Myélocytes neutrophiles.....	2 —
Mastzellen.....	2 —

Persistance globulaire :

Sang total :

Hémolyse initiale 56

Hémolyse totale 48

Hématies-déplasmatisées :

Hémolyse initiale 60

Hémolyse totale 48

L'anémie n'a jamais été aussi intense et correspond d'ailleurs avec un très mauvais état général. La rate paraît avoir encore augmenté de volume depuis le premier examen, ayant atteint 24 centimètres de hauteur sur 16 centimètres de largeur. Il y a quelques myélocytes neutrophiles et éosinophiles.

La résistance globulaire a peu varié, mais les hématies granuleuses ont encore augmenté de nombre (15 o/o). Il n'y a pas d'auto-agglutination des hématies.

De nouveau, sous l'influence du traitement, le malade s'améliore, mais il sort de l'hôpital sans qu'il soit possible de pratiquer un nouvel examen du sang.

CHAPITRE IV

L'ICTÈRE CHRONIQUE SYPHILITIQUE DU NOUVEAU-NÉ

Comme l'adulte, l'enfant, issu de parents syphilitiques peut être atteint, dès sa naissance, d'ictère chronique spécifique. Contrairement à l'opinion de Gubler et de Vidal, en effet, il n'est pas absolument exceptionnel de rencontrer de l'ictère franc, non passager, chez les nouveau-nés syphilitiques; les faits de Rosen (1778), de Portal (1813) de Lecontour (1858); de Lancereaux (1866), de Depaul (1879), de Diday (1879), de Hénoc'h, de Meyer (1885), de Hudelo (1890), de Neumann (1893), de Banzon (1894) le prouvent d'une façon évidente. Milon, dans sa thèse, montrait les différentes causes de cet ictère des jeunes hérédosyphilitiques, qui devait plus récemment être l'objet d'études de la part de Rolleston, de Bronnum et Ellermann.

La fréquence de cette variété d'ictère est des plus discutées. D'après J. Cyr, Parrot n'aurait rencontré, au cours de 150 cas d'hérédosyphilis, que quatre fois de l'ictère vrai; et de plus, parmi ces 4 cas, un seul était dû à de la syphilis hépatique; fait qui nous montre qu'il ne nous faut pas considérer comme spécifiques tous les ictères observés chez les enfants nés de parents avariés. Banzon, au Congrès de Rome de

1894, donna un pourcentage plus élevé, puisque ses cinq observations sont prises sur 50 cas d'hérédo-syphilis.

Quant au rôle de la syphilis dans la production du syndrome ictère que nous étudions, il est variable suivant les cas, et dans leur rapport récent sur l'ictère des nouveau-nés, Bué et Voron faisaient justement remarquer que la syphilis agit soit directement, soit indirectement, lorsqu'une infection surajoutée trouve dans le foie syphilitique un terrain convenable (Bar et Rénon, Lequeux).

Éliminant les ictères observés soit chez les mort-nés, soit chez les hérédo-syphilitiques qui succombent rapidement après la naissance, les cas de jaunisse chronique dus à la syphilis héréditaire présentent une étiologie et une symptomatologie assez différente suivant les observations.

Dans certains cas, en effet, l'ictère provient d'un obstacle placé sur les grosses voies biliaires. Des tumeurs gommeuses intra-hépatiques (Schenthauer), des adénopathies biliaires peuvent être en cause, mais le plus souvent il s'agit d'une oblitération des canaux biliaires extra-hépatiques, du cholédoque en particulier, par un nodule fibreux, cicatrice d'une gomme hérédo-syphilitique transformant la totalité ou une partie du canal en un cordon fibreux. Ces faits ne sont pas très rares, puisqu'en 1892 Thomson en rapportait 50 et que plus récemment, en 1905, Rolleston en ajoutait 14 nouveaux.

Cet obstacle enfin pourra être représenté par une malformation des voies biliaires, et à ce sujet nous insisterons sur l'observation de Neumann rapportée plus loin, concernant un jeune hérédo-syphilitique chez lequel « le cholédoque se rétrécissait de plus en plus vers l'ampoule de Vater ». Dans ces différents cas d'ailleurs, la clinique nous met en présence

d'un ictère par rétention avec jaunisse très foncée et décoloration des matières fécales. L'évolution d'un tel ictère peut être aiguë, l'ictère prend alors rapidement les allures de l'ictère grave, des hémorragies plus ou moins abondantes surviennent au niveau du cordon. On constate des hématuries et du melaena, et le petit malade succombe au milieu des convulsions. Mais l'évolution peut aussi être plus lente, véritablement chronique, et la mort peut n'emporter le sujet qu'au bout de quelques mois, voire même au bout de plusieurs années.

Dans une autre catégorie de faits, des lésions cirrhotiques semblent seules en cause ; il s'agit alors d'une cirrhose congénitale syphilitique, donnant lieu au point de vue clinique à un tableau qui rappelle celui que nous avons décrit à propos de l'ictère syphilitique sans rétention. Nous aurons donc alors un ictère plus ou moins foncé, avec des selles qui restent colorées, en même temps qu'on notera, chez notre petit sujet, un gros foie et une grosse rate. Cette symptomatologie peut d'ailleurs être un peu différente et A. Bronnum et V. Ellermann ont décrit, chez des nouveau-nés hérédosécifiques, un syndrome constitué par un ictère persistant, un gros foie et une *très grosse rate*.

Enfin les nouveau-nés syphilitiques peuvent présenter une dernière variété d'ictère, à savoir l'ictère hémolytique. C'est un ictère familial, à durée pour ainsi dire indéfinie, s'accompagnant d'altérations sanguines, et que nous avons longuement décrit plus haut.

Quant au diagnostic de l'ictère chronique syphilitique des nouveau-nés, il est facile : les caractères de jaunisse permettront d'en distinguer la variété et les antécédents familiaux

du petit malade, l'existence d'autres manifestations d'hérédosyphilis chez lui-même montreront que la syphilis est en jeu.

Obs. 49. — Meyer (*Berlin. Klin. Wochens.*, 1885). — Enfant hérédosyphilitique qui présente le sixième jour de sa naissance un ictère de plus en plus foncé. Cet ictère s'accroît jusqu'à l'âge de quatre mois et demi, époque à laquelle l'enfant succombe.

Urines bilieuses, fèces décolorées.

Pas d'autopsie.

Obs. 50. — Hénoc (Leçons cliniques sur les maladies des enfants, p. 82). — Enfant de neuf semaines. Depuis la naissance, ictère modéré, avec coloration de la sclérotique et des muqueuses.

Fèces et urines bilieuses.

Foie proéminent, lisse. Pas de signes extérieurs de syphilis.

Traitement au calomel sans effet.

Mort dans le collapsus, vingt jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, on trouve un foie très gros, volumineux, vert olive, ferme, avec des acini séparés les uns des autres par des cordons blancs de tissu conjonctif dont la quantité est surtout appréciable au microscope. (Hépatite interstitielle).

La muqueuse de l'estomac et de l'intestin présente, par places, des suffusions sanguines.

Obs. 51. — Neumann (*Berlin. Klin. Wochens.*, 1893, p. 445). —

Il s'agit d'une petite fille, morte à quatre mois et atteinte d'un ictère congénital.

Les parents étaient tous deux syphilitiques et, en même temps, la mère était tuberculeuse.

La mère avait remarqué dès le jour de sa naissance la teinte jaune de son enfant et observé que la coloration jaune-verdâtre de la peau s'était accentuée jusqu'au jour de la mort.

L'enfant mesurait 0 m. 50 et pesait 3 kilos 090 à sa naissance.

Outre l'ictère, on constatait la décoloration des fèces et la présence de pigments biliaires dans l'urine qui ne renfermait ni sucre, ni albumine.

Le foie débordait de 5 à 6 centimètres les fausses côtes droites. La rate formait comme une tumeur dépassant de plusieurs travers de doigt les fausses côtes gauches.

On pouvait conclure à une obstruction des voies biliaires et l'on était conduit à en rechercher l'origine dans la syphilis congénitale dont une autre petite sœur était atteinte. L'enfant fut soumise au calomel.

Pendant le traitement, la température resta à la normale et ne s'éleva que sous l'influence d'une pneumonie intercurrente qui entraîna la mort.

A l'autopsie, on ne trouve aucun signe de bacilliose malgré les antécédents tuberculeux de la mère, dont plusieurs enfants étaient morts d'affections tuberculeuses.

Le foie hypertrophié mesure 14 centimètres de largeur, 5 centimètres d'épaisseur. Son tissu, de coloration vert foncé, est grenu à la surface. La vésicule biliaire est profondément située dans le sillon du foie : elle est grisâtre, petite, ne contient pas de bile. Cela résulte de la compression des canaux cystique et cholédoque *lequel se rétrécit de plus en plus vers l'ampoule de Vater.*

CHAPITRE V

TRAITEMENT DES ICTÈRES CHRONIQUES SYPHILITQUES

Telles sont les différentes variétés d'ictères chroniques syphilitiques que l'on peut rencontrer chez l'enfant et chez l'adulte. Nous avons vu comment, par la clinique et par les méthodes de laboratoire, leur véritable cause pouvait être reconnue. Quel traitement dès lors, doit-on instituer chez l'adulte d'abord, chez le nouveau-né ensuite, lors de pareilles manifestations ?

Pour traiter certains ictères chroniques syphilitiques de l'adulte (ictères par obstacle mécanique), on a parlé d'un traitement chirurgical, mais en réalité l'intervention opératoire n'a d'excuse *qu'une erreur de diagnostic* et ces ictères relèvent exclusivement du traitement médical. Différents traitements ont été préconisés ; mais le traitement iodo-mercuriel semble être indiqué d'une façon particulière. Il importe surtout d'insister sur la cure mercurielle. On pourra recourir aux frictions mercurielles (Gerhardt, Boix, Ewald), aux suppositoires mercuriels (Castaigne et Chiray), ou encore aux injections de sels solubles à haute dose, et les injections intra-musculaires de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 de biiodure de mer-

cure ou de benzoate de mercure, de 2 à 3 grammes d'iodure de potassium semblent particulièrement indiqués.

Quant au salvarsan, doit-il être employé ? Les observations de Rille, de Pinkus, de Klaussner, de Arno Hoffmann, a revue générale de Milian, les cas récents de Lévy-Bing et Durœux ont nettement montré que le salvarsan était bien un médicament ictérogène. Incontestablement, il exerce dans certains cas une action nocive sur le foie, puisqu'il peut créer de toute pièce un ictère qui, suivant l'heureuse expression de Milian, mérite bien le nom d'« ictère du salvarsan ». Néanmoins, il peut donner d'excellents résultats (Le Gendre et Garsaux) et comme l'écrivent MM. Castagne, Gouraud et Paillard, « il faut l'employer à une double condition : 1^{re} de n'employer que des doses faibles et de surveiller l'élimination de l'arsenic ; 2^o de vérifier préalablement l'intégrité de la fonction rénale ».

Une des observations que nous devons à l'obligeance du professeur agrégé Castaigne est très instructive à cet égard (v. obs. 40) ; une première dose de salvarsan accentua l'ictère (véritable phénomène de Herxheimer biliaire) et les injections ultérieures permirent de le guérir.

Chez le nouveau-né hérédosyphilitique et atteint d'ictère, on administrera XX à XV gouttes de liqueur de Van Swieten, deux ou trois fois par jour dans un peu de lait ; ou bien lactate mercurique au 1/1000 à la même dose. Les frictions à l'onguent napolitain (1 à 3 gr. par jour) pourront également être utilisées.

Sous l'influence d'un tel traitement, nous verrons dans la majorité des cas une amélioration précoce, puis une guérison, définitive ou passagère, à moins que la lésion ancienne, sclérosée, soit devenue véritablement incurable.

CONCLUSIONS

Les ictères chroniques syphilitiques peuvent être divisés en quatre groupes :

Les ictères chroniques syphilitiques sans rétention ;

Les ictères chroniques syphilitiques avec rétention ;

Les ictères chroniques syphilitiques hémolytiques ;

Et les ictères chroniques syphilitiques des nouveau-nés.

1° Les ictères chroniques syphilitiques sans rétention ont été bien étudiés par Hanot dans son travail sur l'hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique. Complicquant tantôt la syphilis acquise, tantôt la syphilis héréditaire, ces ictères sont intenses, s'accompagnant d'urines foncées, alors que les matières fécales restent colorées. Le foie est gros, dur, quelquefois un peu douloureux : la rate est également augmentée de volume. De plus, on note l'absence d'ascite et de circulation collatérale. Des troubles gastro-intestinaux, circulatoires, et trophiques, de la fièvre, compliquent le tableau clinique. On peut individualiser plusieurs formes de cette maladie de Hanot syphilitique : forme hépatique, forme splénique, forme avec ascite. Quant à l'évolution, elle dépend avant tout de l'institution du traitement anti-

syphilitique. Sous l'influence de ce dernier, la guérison survient rapidement, alors que la maladie, non traitée, évolue vers l'ictère grave, à moins que des complications infectieuses, ou une hémorragie foudroyante, n'amènent la mort du malade ;

2° Les ictères chroniques syphilitiques par rétention sont dus à des gommes hépatiques, ou à des adénopathies biliaires, ou à une bride de périhépatite, ou encore à une oblitération syphilitique des canaux biliaires. Enfin une gomme intrapancréatique peut également être en cause. De plus, certaines variétés d'ictères précoces syphilitiques rentrent dans le groupe que nous étudions. Au point de vue clinique, ces ictères sont intenses, avec cholurie et décoloration des matières ; le foie et la rate peuvent être augmentés de volume. Le diagnostic de ces ictères est des plus délicats ; il importe en effet de les différencier des ictères dus aux tumeurs hépatiques, à la lithiase biliaire et au cancer du pancréas ;

3° Les ictères chroniques syphilitiques à type hémolytique constituent une complication de l'hérédo-syphilis ; ils revêtent un caractère familial et ont une durée indéfinie, à moins qu'on institue un traitement antisypilitique ;

4° Quant aux ictères chroniques des nouveau-nés hérédosyphilitiques, ils peuvent revêtir un des types que nous avons décrits plus hauts (ictères sans rétention, ictère avec rétention, ictère hémolytique) ;

5° Le diagnostic de la nature syphilitique de ces ictères est basé sur les antécédents, héréditaires et personnels, sur les stigmates cutanés, muqueux et nerveux, sur la réaction de Wassermann et sur le traitement d'épreuve.

6° Quant au traitement, on choisira de préférence la médication iodo-mercurielle : les frictions et les suppositoires mercuriels ont donné aussi de bons résultats. Le salvarsan, à petites doses, peut être employé, il a eu une action remarquable dans une des observations que nous rapportons ici. Enfin, chez l'enfant, la liqueur de Van Swieten sera le médicament de choix.

Vu : le Président de la thèse,

DEBOVE

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ALBIN. — Société de médecine interne de Berlin, 3 déc. 1906.
- BALLAND. — Cirrhoses syphilitiques simulant les cirrhoses alcooliques. Thèse de Paris, 1912.
- BARTHÉLEMY. — Syphilis héréditaire tardive (Arch. gén. de méd., mai 1884).
- BAUZON. — Congrès de Rome, 1894.
- BERNARD (L.). — Société médicale des Hôpitaux de Paris, 4 nov. 1904.
- DE BEURMANN, BITH et CAIN. — Société médicale des Hôp. de Paris, 2 déc. 1910.
- BOIX. — Article : Syphilis hépatique, in P.M.C.
— Article : Ictères, in Manuel de Médecine.
— Syphilis tertiaire du foie (Arch. gén. de médecine, 29 mai 1903).
- BUÉ et VORON. — XII^e session de la Société obstétricale de France, octobre 1908.
- BUSCHKE. — Berlin. Klin. Woch., 1910, n° 6.
- CASTAIGNE et CHIRAY. — Manuel des maladies du foie et des voies biliaires (Debove, Achard, Castaigne).
- CASTAIGNE et FIESSINGER. — Les Maladies du foie et des voies biliaires.
— Le Livre du Médecin.
- CASTAIGNE. — Les cirrhoses syphilitiques (in Bulletin Médical, 2 octobre 1912).
- CASTAIGNE, GOURAUD et PAILLARD. — Les gros foies syphilitiques de l'adulte (in Journal Médical français, 15 avril 1913).
- CAUSSADE et MILHIT. — Société méd. des Hôp., 20 oct. 1905.
- CHIARI. — Centralblatt für med. Wochenschrift, 1886.

- CORNIL. — Leçons sur la syphilis. Paris, 1879, p. 368.
- COURCOUX et RIBADEAU-DUMAS. — Annales des maladies vénériennes, janv. 1908.
- DARIER. — Article syphilis hépatique (Manuel de Médecine).
- DEBOVE. — La cirrhose aiguë du foie (Soc. méd. Hôp., 8 juillet 1887).
- Bulletin Médical, janv. 1912.
- ESMEIN et PARVU. — Compte rendu de la Société de Biologie, 23 janv. 1909.
- EWALD (C. A.). — Die Leberkrankheiten, 1913.
- FERRANNINI. — Riforma medica, 18 et 19 nov. 1902.
- FOURNIER (A.). — La syphilis héréditaire tardive, 1886, p. 545 et 550.
- FOURNIER (E.) et JOLTRAIN. — Société médicale des Hôp., 21 fév. 1913.
- FRERICHS. — Maladies du foie, 1897, p. 419.
- FUNCKE. — Tribune médicale, 1905, p. 760.
- GALLOT. — Thèse de Lyon, 1894.
- GAUCHER et GIROUX. — Annales des maladies vénériennes, juillet 1909 et avril 1910.
- GELLÉ. — Société méd. des hôp., 1^{er} déc. 1911.
- GÉRAUDEL. — Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire, 1909.
- GERHARDT. — Semaine médicale, 22 juin 1898.
- GÉRONNE. — Journal russe des maladies vénér. et cut., octobre 1907.
- GRENIER. — Le foie syphilitique hypersplénomégalique. Th. Paris, 1905-1906.
- GUBLER. — Société de Biologie, 1852.
- HANOT. — Presse médicale, 30 sept. 1896.
- HAYEM. — Presse médicale, 9 mars 1898 et Société méd. hôp., 24 janvier 1908.
- HÉNOCH. — Leçons cliniques sur les maladies des enfants.
- HOFFMANN. — Münch. med. Woch., 15 août 1911.
- HUDELO. — Th. Paris, 1890.
- HUTINEL et HUDELO. — Arch. de méd. exp., juillet 1890.
- KLAUSSNER. — Münch. med. Woch., 14 mars 1911.
- KLEMPERER. — Société de méd. int. de Berlin, 17 janvier 1898.

- LACOMBE. — Th. Paris, 1874.
- LANCEREAUX. — Traité des maladies du foie et du pancréas, 1899.
- LECORCHÉ et TALAMON. — Études médicales, 1881.
- LECOUTOUR. — Th. Paris, 1858.
- LE GENDRE et GARSAX. — Société méd. des hôp., 31 mai 1912.
- LEREBoullet. — Th. Paris, 1902.
- LEROUX. — Bull. Soc. An., nov. 1885.
- LETULLE et BERGERON. — Presse médicale, 21 sept. 1912.
— Société de l'Internat des hôp. de Paris, 17 juin 1912.
- LEUDET. — Arch. gén. de médecine, 1886, p. 165.
- LÉVY. — Th. Paris, 1898.
- LÉVY-BING et DURCEUX. — Annales des maladies vénériennes, janv. 1912.
- LITTEN. — Ann. de Dermatologie, 1894.
- LIoubimow. — Soc. méd. de Kozan, octobre 1893.
- LORTAT-JACOB. LAIGNEL-LAVASTINE et THAON. — Société méd. hôp., 20 juillet 1906.
- MARÇAIS. — Paris, 1907.
- MEYER. — Berlin. Klin. Woch., 1885.
- MILHIT. — Gaz. des Hôpitaux, 20 janvier 1906.
- MILIAN. — Annales des Maladies Vénériennes, oct. 1911.
- MILON. — Thèse de Paris, 1897.
- NEUFELD. — Dissertation aus der Bierschen Klinik. Berlin, 1912.
- NEUMANN. — Berlin. Klin. Woch., 1893.
- NORERO. — Thèse de Paris, 1903.
- QUINCKE (H.) u HOPPE-SEYLER. — Die Krankheiten der Leber, 1912.
- RATHERY. — Art. Syphilis du Pancréas, in Maladies du Pancréas. Col, Debove, Achard, Castaigne.
- RENDU. — Leçons de clinique médicale. Paris, 1898, vol. II, p. 49.
- RIEDEL. — Mitteil. aus den Grenzgebieten der med. und chir., 1904.
- RIPOLL. — Revue Médicale de Toulouse, 1880, p. 8.
- ROLLESTON. — Diseases of the liver, gall bladder and bile-ducts. Philo., 1905.
- ROQUE et DEVIC. — Congrès de Méd. de Lyon, 1894.
- ROSEN. — Traité des Mal. des enfants, 1778.

SAVY et DELACHANAL. — Province Médicale, 21 mai 1910.

SABLÉ et DANIEL. — Société méd. Hôp., 22 déc. 1911.

SCHENTHAUER. — Pesther. Méd. Chir. Presse, 1872.

SENATOR. — Congrès de méd. int. de Wiesbaden, 13 avril 1893.

SIMIONESCU. — Pres. méd., 10 oct. 1913.

SPENCER. — Société clinique de Londres, 25 nov. 1898.

TEISSET. — Thèse de Paris, 1911.

THOMSON. — Edim. M. J., 1891-1892.

VAQUEZ et GIROUX. — Soc. Méd. Hôp., 8 nov. 1907.

VIDAL. — Th. d'agrég. Paris, 1860.

VIRCHOW. — La syphilis constitutionnelle.

mp. de la Faculté de Méd., Jouve et C^{ie}, 15, rue Racine, Paris — 2334-13
